

**Über toxische und allergische
Reaktionen auf
saure Dauerwellpräparate**

Ferdinand Haberstroh

Druck: Anneliese Schubert, München 5, Corneliusstraße 21, Telefon 21777

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Privat-Dozent Dr. Dr. S. BORELLI
Mitberichterstatter: Professor Dr. A. MARCHIONINI
Dekan: Professor Dr. K. KOLLE

Tag der mündlichen Prüfung: 7. Oktober 1958

INHALTSVERZEICHNIS

I. GESCHICHTLICHER ÜBERBLICK	5
Die chemischen Grundlagen zur künstlichen Haarwellung	5
Schädliche Nebenwirkungen der Thioglykolatpräparate	10
II. GRÜNDE FÜR DIE ENTWICKLUNG DER SAUREN DAUERWELLPRÄPARATE	13
III. KLINISCHES BILD DER HAUTSCHÄDEN DURCH SAURE DAUERWELLPRÄPARATE (bei Friseuren)	15
IV. TOXISCHE UND ALLERGISCHE REAKTIONEN AUF SAURE KALTWELLENWICKLER	17
Allgemeines	17
Zur Technik der Testung	19
Ergebnisse epicutaner Testreihen mit sauren Kaltwellpräparaten	21
V. CHEMIE DER SAUREN KALTWELLENWICKLER	33
VI. AUSBLICK AUF DIE WEITERE ENTWICKLUNG DER KALTWELLPRÄPARATE	36
VII. ZUSAMMENFASSUNG	42
Literaturverzeichnis	44



Digitized by the Internet Archive
in 2026

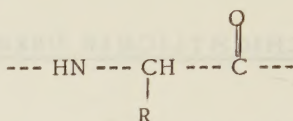
I. GESCHICHTLICHER ÜBERBLICK

Mit dem Ende des ersten Weltkrieges begann die Ausbreitung der kurzen Haartracht von Amerika aus. Bei der Kürze des Haares fiel es besonders störend ins Gewicht, dass die Haare meistens nicht frisuregerecht nachwachsen und auch natürliche Wellen nicht mehr genügend zur Geltung kommen. So nahm das Damenfriseur-Handwerk einen neuen Aufschwung. Wenn auch schon 1904 der Deutsch-Amerikaner Charles NESTLE in London entdeckt hatte, dass sich Haare durch Kochen in einer alkalischen wässrigen Lösung dauerhaft umformen lassen, so wurde diese Methode doch erst jetzt zur Reife entwickelt. Die Erklärung dieses Umformungsprozesses glaubte man zunächst in der Stahlfedertheorie sehen zu dürfen. Dass es aber nicht die blosse Hitze ist, die das Haar vorübergehend verformbar macht, zeigt der nur kurzfristige Effekt, den man mit der Brennschere allein erzielt. Ein besseres Verständnis für den einer dauerhaften Haarverformung zugrundeliegenden Mechanismus ermöglichte erst der nähere Einblick in den histochemischen Aufbau des Haares.

DIE CHEMISCHEN GRUNDLAGEN ZUR KÜNSTLICHEN HAARWELLUNG

Chemisch gesehen besteht das Haar aus Keratin; das ist ein Faserprotein (HAUROWITZ), d.h. eine Eiweissubstanz, die mechanische Leistungen übernimmt, jedoch keine Zellfunktionen ausübt (LUGER). - Mit allen Eiweisskörpern gemeinsam hat Keratin als Grundbaustein Polypeptidketten bzw. letztlich Aminosäuren. Durch ihre obligate saure und basische Gruppe sind die Aminosäuren in der Lage, miteinander in Verbindung zu treten im Sinne einer Säureamidbildung. Viele aneinandergeschöpfte Aminosäuren ergeben eine Polypeptidkette. Als Glied einer solchen Polypeptid-

kette stellt sich eine Aminosäure wie folgt in der Strukturformel:

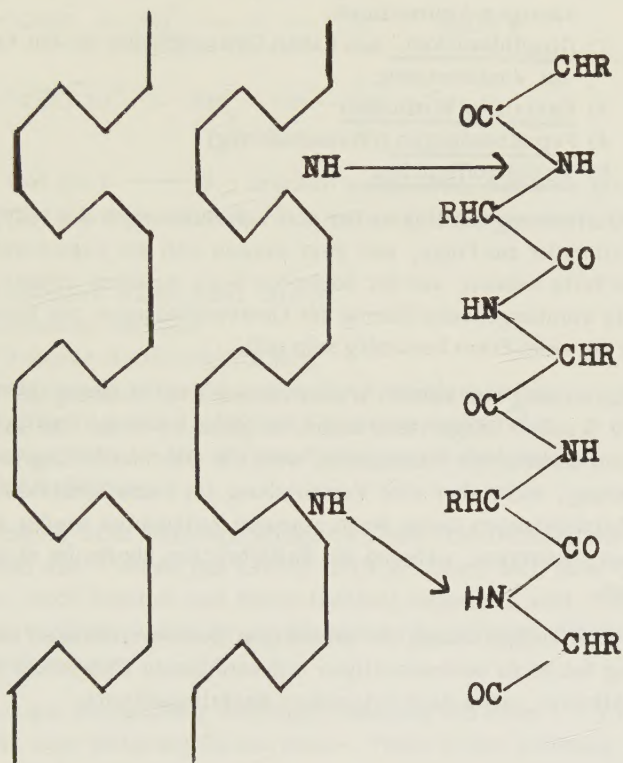


An der Carboxylgruppe greift die basische Gruppe der nächsten, an der basischen Gruppe die Carboxylgruppe der vorangehenden Aminosäure an. Entscheidend für die Kettenbildung sind also die beiden für eine Aminosäure entscheidenden funktionellen Gruppen, die Carboxyl- und die Aminogruppe. Der Rest des Säuremoleküls erscheint nur in der Seitenkette -- R. - Die Spezifität eines Eiweisskörpers leitet sich nun einmal aus der qualitativen und quantitativen Zusammensetzung der Polypeptidketten, und zum anderen aus der für jedes Eiweiss spezifischen und bestimmten räumlichen Anordnung der Polypeptidketten zueinander her. Ihre gegenseitige Fixierung erfolgt durch Haupt- und Nebenvalenzbindungen zwischen den Seitenketten der Polypeptidmoleküle.

Bei den Faserproteinen liegen die Verhältnisse relativ einfach, indem die einzelnen Polypeptidketten parallel zueinander und in untereinander parallel verlaufenden Ebenen angeordnet sind.

Das Keratin kann in einer α - und in einer β - Form vorliegen. Beim β - Keratin (das erscheint heute elektronenoptisch und röntgenspektroskopisch (ASTBURY) untermauert, PARRANT und Mitarbeiter, LUGER) sind die Polypeptidketten maximal gestreckt, beim α -Keratin dagegen erscheinen sie auf eine Art gefaltet, wodurch die Polypeptidketten untereinander neue räumliche Beziehungen und Möglichkeiten zu haupt- und nebenvalenzlichen Seitenkettenverknüpfungen gewinnen. α - und β -Keratin lassen sich reversibel ineinander überführen. Eine Keratinfaser lässt sich unter Kaltwassereinwirkung bis auf die doppelte Länge dehnen.

Darstellungsform nach HEILINGÖTTER



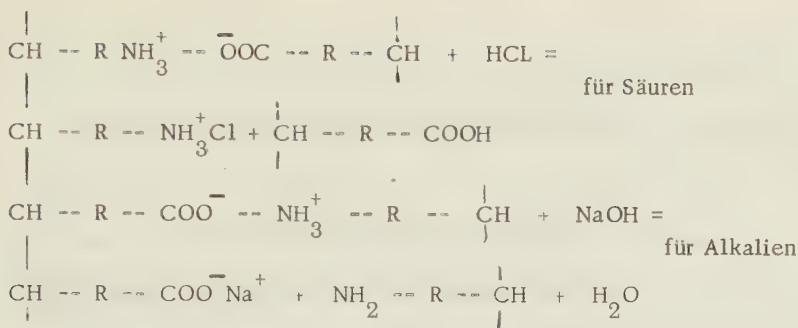
Die Stabilität der einen oder anderen Form wird gewährleistet durch die oben erwähnten haupt- und nebenvalenzlichen Querverbindungen zwischen den Seitenketten. Es kommen dafür in Frage:

- 1) Salzartige Bindung (elektrovalente) zwischen überzähligen Säure- und Basegruppen der mehrbasischen bzw. mehrsäurigen Aminosäuren.
- 2) Disulfidbrücken. Sie haben Cysteinglieder in den Ketten zur Voraussetzung.
- 3) Esterartige Bindungen
- 4) Peptidbindungen (säureamidartig)
- 5) Wasserstoffbrücken

Eine Verformung des Haares hat nun Verschiebungen der Polypeptidketten untereinander zur Folge, und zwar werden sich die Ketten auf der konvexen Seite dehnen, auf der konkaven Seite stauchen müssen. Das aber hat die vorübergehende Lösung der Querverbindungen zur Voraussetzung, wenn die neue Form beständig sein soll.

Die Einwirkung von kaltem Wasser erlaubt eine Dehnung des Haares bis auf 70 % seiner Länge. Eine derart hergestellte Welle hält jedoch nur bis zum neuerlichen Nasswerden, weil die Durchfeuchtung lediglich eine Lockerung, nicht aber eine Verschiebung im Keratinmolekül ermöglicht. Die Salzbindungen treten beim erneuten Anfeuchten wieder an den alten Stellen zusammen, während die Sulfidbrücken überhaupt nicht berührt werden.

Eine vollständige Lösung der salzartigen Querverbindungen ist verhältnismässig leicht zu bewerkstelligen mit verdünnten Säuren und leichter noch mit Alkalien, etwa nach folgendem Reaktionsschema:



Schwieriger sind die S — S - Brücken aufspaltbar, und zwar grundsätzlich hydrolytisch oder reduktiv. Es kommen dafür im einzelnen in Frage:

- 1) Kochendes Wasser bzw. Dampf
- 2) Kochende Alkalien
- 3) Kochende Natriumsulfitlösung
- 4) Reduzierend wirkende organische Verbindungen mit Sulfhydrylgruppen (-SH) bei Körpertemperatur oder in der Kälte. - Die übrigen Bindungsarten sind weniger von Bedeutung.

Die völlige Lösung aller Querverbindungen erlaubt eine Dehnung des Haares um 100 %, und die β -Form der Ketten bleibt erhalten, weil neue Querverbindungen (nach Erkalten und Neutralisation) entstanden sind. Ein Beispiel aus dem täglichen Leben ist das Einlaufen von wollener Wäsche beim Kochen in Seifenwasser.

Auf die Praxis der Haarwellung übertragen erlauben die unter 1 - 3 angeführten Punkte eine Erklärung für die Heiss-, Punkt 4 eine Erklärung für die modernen Kaltwellverfahren.

Das Ergebnis des Hitze- wie des rein chemischen Verfahrens ist eine Dauerkrause, aus der erst anschliessend durch eine Wasserwelle die gewünschte Frisur entsteht.

SCHÄDLICHE NEBENWIRKUNGEN DER THIOGLYKOLPRÄPARATE

a) Toxische Allgemeinwirkungen

Nachdem selbst bei dem verhältnismässig kurz dauernden Kaltwellprozess eine wenn auch nur geringe Menge Thioglykolat zur Resorption kommt, wurden umfangreiche Untersuchungen auf toxische Auswirkungen bei verschiedenartiger Applikationsform angestellt.

Beobachtungen bei peroraler Verabreichung von Thioglykolat stammen von SMITH (schon 1893) und VIRTUE. Sie berichten übereinstimmend nur über Erbrechen. Im Harn konnte eine Zunahme an Schwefelausscheidung festgestellt werden.

Bei der subcutanen und intramuskulären Application lag die Letaldosis bei etwa 1 ccm/kg einer 10 % Thioglykolsäurelösung. Niederprozentigere Lösungen führten nur zu umschriebenen Ulcerationen im Injektionsbereich, während Thioglykolatlösungen selbst diese Wirkung nicht zeigten.

Die perkutan zur Resorption gelangenden Mengen von Thioglykolen scheinen nicht zum Erzielen einer Intoxikation im Sinne einer Organschädigung auszureichen (DRAIZE, ALVAREZ, WHITESELL, Mc. NALLY). Auch bei 6 von MÜHLENS vorgenommenen Blutbildkontrollen an Personen, die 1 1/2 Jahre lang laufend mit Ammoniumthioglykolatlösungen in Berührung gekommen waren, zeigten sich keine pathologischen Veränderungen (mit einer Ausnahme, die wahrscheinlich auf gleichzeitige Einwirkung von H_2S zurückzuführen ist).

Diesem umfangreichen Material stehen nur einzelne Berichte über schwere innere Störungen nach Kaltwellen gegenüber (BARTH, LABIGNETTE, COTTER, HARIRI, HOEGER) und es erscheint wahrscheinlicher, dass es sich dabei um die Wirkung von Verunreinigungen nicht einwandfreier Kaltwellpräparate gehandelt hat.

b) Toxische Hautschäden durch Thiogly- kolsäure und ihre Derivate

Schädigungen an der Haut wurden von verschiedenen Autoren beschrieben, z.B. von BORELLI, BEHRMANN, BECK, CARRIE, COHEN, COTTER, ELLENBROEK, FRIEDERICH und SCHÄDEL, GOLDMAN, GOODMAN, HOWELL, LUGER, Mc. CORD, SCHWARZ-TULIPAN und PECK, SULZBERGER, VONKENNEL.

Es handelt sich dabei um Dermatitisen, Ekzeme, Hautschäden vom Typ der Verätzung und Hyperpigmentation. - Natürlich kann es auch zu Erscheinungen im Sinne eines isomorphen Reizeffektes bzw. einer Exacerbation latenter Dermatosen kommen.

Die Schadensquote wird für den Kreis der Kundinnen mit z.T. weit unter 0,1 % übereinstimmend sehr niedrig angegeben (z.B. GOLDMAN, CAPPEL, RATTNER, MÜHLENS, VONKENNEL). Ein anderes Bild bietet sich dagegen beim Friseurpersonal selber. Der ständige Kontakt mit den Noxen lässt hier eine stärkere Gefährdung auch von vornherein erwarten. Entgegen zahlreichen Autoren, die mit ihren Zahlenangaben im allgemeinen unter 3 % (bis 13 %) bleiben, stellte BORELLI fest, dass im Gegenteil der Prozentsatz der Hautschäden durch Thioglykolpräparate beim Friseurpersonal sehr hoch liegt.

Zunächst wurde der Befund von CARRIE und STELZER, dass Thioglykolat erst ab 84 % (Thioglykolsäure ab 35 %) obligat toxisch wirkt, insoweit bestätigt, als sich bei den handelsüblichen Kaltwellenentwicklern (bis 10 % und pH 9,5) tatsächlich keine obligate Toxizität in der Läppchenprobe feststellen liess. Andererseits zeigten aber 70 % von 500 erfassten Friseurlehrlingen zumindest bei Arbeitshäufung rezidivierende Hautreizungen. Dass es sich hierbei nicht um Erscheinungen im Sinne einer Allergie handelte, konnte im Läppchentest einwandfrei festgestellt werden (BORELLI). Wirklich positive Reaktionen ergaben sich nur innerhalb einer Gruppe berufsranker Friseure, während die Gruppe der in der Berufsschule erfassten Friseurlehrlinge nur gelegentlich fragliche Reaktionen zeigte. Da der zeitliche Zusammenhang mit Kaltwellarbeiten ausser Zweifel stand, und

auch entsprechende Hautbefunde bei Friseurpersonal, das nicht mit Kaltwellpräparaten arbeitete, fehlten, bleibt als Erklärung nur eine toxische Summationswirkung an sich unschwelliger chemischer Reize. - Im selben Sinne deutet auch HÖFS entsprechende Beobachtungen.

c) Allergien auf Thioglykolsäure und ihre Derivate

Während für Thioglycerin eine hohe Sensibilisierungsquote unbestritten ist (BURCKHARDT und GASSER, 84 %), waren die Auffassungen bei Thioglykolentwicklern lange Zeit uneinheitlich.

Die Schwierigkeit bei der Beurteilung der Allergiegenese von Hautschäden liegt in der Abgrenzung toxischer gegen allergische Reaktionen, die in Grenzfällen unter Umständen unmöglich werden kann. Sicher ist aber, dass Testungen an hautkranken Patienten, die nie vorher in Kontakt mit der Noxe gestanden haben, in dieser Frage nicht weiter führen können.

So hat erst BORELLI im Rahmen seiner ausgedehnten Testungsreihen auch gegen Thioglykolentwickler einer Überempfindlichkeit bei Friseurpersonal exakt nachgewiesen. Es bedarf aber offenbar eines sehr langen und intensiven Kontaktes zur Ausbildung einer Allergie.

Tierexperimentelle Untersuchungen in dieser Frage (BURCKHARDT, GASSER, AMRAIN) ergaben beim Meerschweinchen (bei dem die Verhältnisse hinsichtlich der Sensibilisierungsmöglichkeit weitgehend denen beim Menschen ähneln) eine Sensibilisierungsquote von 100 % auf Thioglycerin, während von den mit Thioglykol behandelten Tieren keines eindeutig überempfindlich war. Einzelne Tiere sprachen jedoch auf Verdünnungen von 1 : 2 und 1 : 5 an. BURCKHARDT und AMRAIN schlossen daraus auf eine nur unbedeutende Steigerung der Empfindlichkeit durch Thioglykolbehandlung.

II. GRÜNDE FÜR DIE ENTWICKLUNG DER SAUREN DAUERWELLPRÄPARATE

Schon gegenüber dem alten Heisswellverfahren brachte die Einführung der Kaltwellen einen wesentlichen Fortschritt, vor allem durch Verminderung einer Reihe von Unannehmlichkeiten für die Kundin, aber auch technisch, indem z.B. die Wickei jetzt - im Gegensatz zu den beheizten des alten Verfahrens - ohne Gefahr für die Papille bis ganz dicht an die Kopfhaut herangeführt werden konnten. Schliesslich war mit dem neuen Verfahren durch Wegfall der teuren Apparate eine Vereinfachung für den Friseur verbunden. Nach manchen negativen Erfahrungen und Enttäuschungen, die über verschiedene Sulfide zu den organischen Thioverbindungen geführt haben, waren die anfänglichen Schwierigkeiten schliesslich überwunden, und die weitaus meisten Produzenten hatten sich für Thioglykolsäurepräparate entschieden. Das Ausmass der Nebenwirkungen war insbesondere im Kundenkreis gering. Trotzdem wurde schon bald nach Einführung der Thioglykolpräparate an der Erschliessung neuer chemischer Grundkörper für Entwicklerzwecke gearbeitet. Die Gründe hierfür sind recht uneinheitlich und zahlreich. Sie haben ihre Wurzeln keineswegs alle im friseurtechnischen oder medizinisch - toxikologischen Bereich.

So scheinen zu Beginn der Entwicklung Belastungen durch Lizenzverträge eine nicht unwesentliche Rolle gespielt zu haben, Insbesondere drehte es sich dabei darum, unter die patentrechtlich limitierte pH - Grenze von 7 zu kommen. Allerdings waren damit auch noch andere Erwägungen verknüpft.

Um einiges früher schon waren nämlich mit ziemlichem Reklameaufwand die sauren Waschmittel (Fettalkoholsulfonate) auf den Markt gebracht worden. Bei ihrer Entwicklung haben die Vorstellungen vom Zustandekommen des Alkaliekzems eine wesentliche Rolle gespielt. Bekanntlich verträgt die Haut Alkalien und entfettende Mittel so lange gut, wie sie Gelegenheit hat, durch saure Hautbestandteile und Fette immer wieder einen

Ausgleich zu schaffen. Wird sie in dieser Hinsicht überfordert, dann treten Hautveränderungen unter dem Bild eines Ekzems auf, das in die Gruppe der sogenannten degenerativen Ekzeme gehört. Darüber hinaus bereitet das Alkali zweifellos den Boden für den Angriff der Thioglykolsäure. Unter diesen Gesichtspunkten mussten die mit ihrem pH bis 9,5 reichenden Thioglykolpräparate als ganz besondere Belastung für die Haut angesehen werden, und die forcierte Werbung für die sauren Waschmittel hat ein übriges getan, diese Zusammenhänge aufzuzeigen.

Mit der Verschiebung des pH ins schwach saure Gebiet wurde aber auch noch ein unerwünschter Nebeneffekt am Haar selber ausgeschaltet, nämlich die Vorquellung und ihre Folgen. Das Ergebnis einer Kaltwellung ist ja zunächst eine Krause, die erst in einem zweiten Arbeitsgang durch eine Wasserwelle gewissermassen in die definitive Form der Frisur gebracht wird, bei neuerlichem Nasswerden aber gerne wieder durchschlägt. Dieser Effekt tritt bei den sauren Wellpräparaten nicht mehr ein, weil die Vorquellung der Haare durch Alkali, die das leichte Eindringen des Wassers erst ermöglicht, entfällt. - Vermutlich spielt dabei auch noch ein anderer Umstand eine Rolle: Die mit Thioglykolentwickler hergestellte Krause ist sehr eng, sie hält sich genau an die Form des Wickels. Bei den sauren Wellpräparaten dagegen springt die Krause nach Herausnahme des Wickels etwa auf das doppelte auf, so dass sie viel unauffälliger bleibt für den Fall, dass sie doch einmal durchkommen sollte.

Als Erklärung für dieses Aufspringen könnte man annehmen, dass die sauren Entwickler die Querverbindungen der Peptidketten nicht alle restlos lösen. Die verbleibenden Brücken zwischen den Peptidketten bedingen dann einen gewissen Spannungszustand, der sich nach Herausnahme der Wickel ausgleicht.

Endlich sollten mit den sauren Präparaten auch die gegen Alkali besonders empfindlichen vorgebleichten und gefärbten Haare, die zahlenmässig heute doch eine beträchtliche Rolle spielen, den Kaltwellen erschlossen werden.

Es waren also eine ganze Reihe verschiedenartigster Gesichtspunkte, die die Entwicklung auf diesem Gebiet ins Rollen gebracht haben.

III. KLINISCHES BILD DER HAUTSCHÄDEN DURCH SAURE DAUERWELLPRÄPARATE (bei Friseuren)

Die Skala der dermatologischen Morphen bei Hautschäden auf Thioglykol-entwickler ist sehr gross und reicht von einfacher Rötung und ödematöser Schwellung über dyshidrotische und urticarielle Erscheinungen bis zu Bläschen- und Blasenbildung sowie Nagelveränderungen in der Art der Koilonychie.

Von den meisten Autoren werden die Veränderungen im Sinne einer banalen Dermatitis gedeutet. Wenn auch der weitaus grösste Teil der Hauterscheinungen auf Thioglykol toxischen Ursprungs zu sein scheint, so haben BORELLI und MÜHLENS doch auch klare Ekzempfälle beschrieben. BORELLI und HÖFS haben eine gewisse Ordnung beobachtet, nach der die toxischen Hauterscheinungen häufiger aufeinander zu folgen pflegen: Hyperhidrosis, entzündliches Ödem und schliesslich echte chronische Veränderungen. Für eine derartig klare Einordnung ist die Zahl der zur Beobachtung gekommenen Hautveränderungen auf saure Wellpräparate noch zu klein.

Soweit die Hauterscheinungen in unmittelbarem Anschluss an das Hantieren mit Sauerwellpräparaten zum Ausbruch kamen, handelte es sich meistens um Veränderungen vom Typ einer akuten Dermatitis der Hände und Unterarme, häufig mit Streuherden im Gesicht, was wohl meist auf direkte Berührung zurückzuführen ist. Es bestanden meist nur leichtere ödematöse Schwellungen der Haut, besonders im Bereich der Finger- und Handrücken, und öfter kleine Bläschen bzw. Papulovesikeln als flächenhaftes Nässen mit Krustenbildung. Tiefe, z. T. blutige Thagaden besonders interdigital und über den Handgelenken vervollständigen das Bild. Über starken Juckreiz wurde meistens geklagt. - Nicht selten waren die Erscheinungen an der rechten Hand ausgeprägter. Das hängt offenbar einfach damit zusammen, dass beim Wickeln der Haare die rechte Hand bei den meisten Friseuren stärker in Anspruch genommen wird, sofern es sich nämlich um Rechtshänder handelt.

In einem Fall, der bei uns zur Beobachtung kam, trat auf die epicutane Testung eine derartig heftige Reaktion ein, dass die Testung nach 9 Stunden abgebrochen und die Reaktion mit Decortin gebremst werden musste. Trotzdem waren die Hände zu unförmigen Kissen angeschwollen (die Volarseiten bleiben sonst gewöhnlich frei), die Augen durch periorbitale Schwellungen fast vollständig geschlossen und zahlreiche Streuherde am ganzen Körper aufgetreten.

In vielen Fällen war aber aus der Anamnese zu entnehmen, dass die ersten Hauterscheinungen offenbar häufig weniger explosiv auftreten, und im klinischen Bild Rhagaden und herdförmige Rötung mit meist reiner Bläschenbildung im Vordergrund stehen. Die Herde sind zunächst besonders gerne in den Interdigitalräumen lokalisiert und bestehen oft einige Wochen vor der ersten explosionsartigen Eruption, die die Friseure dann gewöhnlich erst die Klinik aufsuchen lässt. Nach Absetzen der Noxe klingen die Erscheinungen rasch ab.

Verlauf, Lokalisation und auch Morphe dieser ersten Erscheinungen lassen also an Veränderungen im Sinne einer Dermo-Epidermitis vom erosiven Typus denken, und man könnte diese Erscheinungen dann zusammenfassen als eine Art Vorschaden auf toxischer Basis.

Veränderungen dieser Art fanden sich auch unter den Probanden der Gruppe III (SCH) mit fraglich positivem und negativem Testungsausfall.

In nicht wenigen Fällen blieben die Hautschäden wesentlich diskreter, selbst in Fällen, in denen die epicutane Testung massiv positiv ausfiel.

Je weniger akut die Hautveränderungen auftraten, desto schwerer war eine Abgrenzung gegen Schäden anderer Genese, insbesondere auch Thioglykolschäden, möglich. Die meisten Friseure arbeiten heute ja nebeneinander mit Thioglykol- und Sauerwellpräparaten. So ist die häufig auftretende Hyperhidrosis z.B. sicher auf den Umgang mit Thioglykol zu beziehen. Öfter wurde auch über brechende und splitternde Nägel geklagt, teilweise dafür die Sauerwelle angeschuldigt.

Ausgesprochen chronische Veränderungen, die sicher auf Sauerwellpräparate zu beziehen gewesen wären, kamen nicht zur Beobachtung. Das mag einerseits damit zusammenhängen, dass die Sauerwellekzeme häufig so explosiv und massiv auftreten, dass sie binnen kurzem zur Berufsaufgabe zwingen. Andererseits war die agilste Gruppe der Sauerwellpräparate aber auch nur relativ kurze Zeit auf dem Markt.

IV. TOXISCHE UND ALLERGISCHE REAKTIONEN

AUF SAURE KALTWELLENTWICKLER

Im Rahmen des poliklinischen Betriebes war aufgefallen, dass die Zahl der Friseurschäden plötzlich zunahm. Eine nähere Überprüfung der Umstände ergab einen wahrscheinlichen Zusammenhang mit der Einführung der sogenannten sauren Kaltwellpräparate, die seit einigen Monaten in steigendem Umfang auf dem Markt Eingang gefunden hatten. Chemisch handelt es sich bei diesen Präparaten um Derivate der Thioglykolsäure, und zwar hauptsächlich um Hydrazide und Ester. Der saure pH ist durch Zusatz von Essig- oder Zitronensäure eingestellt. - Vereinzelt wird in den Präparaten auch unverändert Ammoniumthioglykolat als Entwickler verwendet und lediglich der pH ist gegenüber den alten alkalischen Präparaten durch Zusätze in den sauren Bereich verschoben. - Nähere Angaben im Kapitel "Chemie der sauren Kaltwellentwickler."

Um exaktere zahlenmässige Unterlagen für diese Beobachtung und höhere Aufschlüsse über die Frage, ob es sich um Erscheinungen im Sinne einer Allergie oder einer toxischen Auswirkung handelt, zu gewinnen, wurden epicutane Testungen an insgesamt 160 Friseuren und etwa 100 Vergleichspersonen aus dem Krankengut der dermatologischen Universitätsklinik München angestellt. Zur Auswertung der Untersuchungsergebnisse teilen wir die Probanden zweckmässig in 4 Gruppen ein:

Gruppe I: Patientinnen mit Schäden nach Kaltwellung

In dieser Gruppe (PS) handelt es sich um Patientinnen, bei denen im Anschluss an das Legen einer Kaltwelle Haar- oder Hautschäden aufgetreten sind. Insgesamt kamen in den Monaten Februar - Juni 1958, in denen diese Testungen im wesentlichen durchgeführt wurden, nur 2 solcher Fälle zur Beobachtung, wobei der eine Fall noch auf die Verwendung der älteren Thioglykolentwickler zurückgeht und damit für unsere Betrachtung ausscheidet.

Gruppe II: Berufskrank gemeldetes Friseurpersonal

In dieser Gruppe (BF) sind Friseure und Friseurinnen zusammengefasst, die als Patienten in ambulanter oder stationärer Klinikbehandlung standen, oder zwecks Erstellung eines Gutachtens in die Klinik zur Untersuchung kamen. Sie waren alle nach Ziffer 19 der 3. - 5. Berufskrankheitenverordnung den Berufsgenossenschaften und Landesgewerbeärzten gemeldet. Insgesamt wurden in dieser Gruppe 14 Probanden erfasst.

Gruppe III: Friseurlehrlinge der Berufsschule München

Da die Münchner Berufsschule etwa 1000 angehende Friseurinnen und Friseure besuchen, konnten grössere Reihentestungen durchgeführt werden. - Eine Auswahl wurde in dieser Gruppe (SCH) insofern von vorneherein getroffen, als wir nur solche Lehrlinge zu unseren Testungen heranzogen, die mindestens schon mehrere Wochen mit sauren Kaltwellpräparaten gearbeitet hatten. Naturgemäss erfassten wir so überwiegend Lehrlinge im 2. und 3. Lehrjahr. Es darf aber angenommen werden, dass auch bei den einfacheren Arbeiten wie Kopfwäsche u. ä., die gewöhnlich am Anfang der Lehre stehen, bereits Kontaktmöglichkeiten mit Dauerwellpräparaten gegeben waren.

Mittels genauer Berufsanamnese und klinischer Anamnese wurden die für die Deutung der Testungsergebnisse notwendigen Unterlagen gewonnen. - Mit insgesamt 149 von etwa 500 wenigstens teilanamnetisch erfassten Lehrlingen ist diese Gruppe weitaus die stärkste. Wegen Unregelmässigkeiten in der Durchführung oder Ablesung der Testung wurden 20 Probanden ausgeschieden.

Gruppe IV: Hautkranke Patienten der Klinik

Insgesamt wurden in dieser Gruppe (VP, Vergleichspersonen) 62 Personen einer Testung unterzogen. Es handelte sich um ein gemischtes Krankengut, und zwar ausschliesslich Männer, bei denen mit ausreichender Sicherheit ein früherer Kontakt mit Kaltwellpräparaten ausgeschlossen werden konnte. Testversuche mit solchen Probanden erlauben selbstverständlich keine Aussagen über eine mögliche Sensibilisierung durch die getesteten Präparate, sondern allenfalls über ihre toxischen Auswirkungen.

ZUR TECHNIK DER TESTUNGEN

Für unsere Testungen verwandten wir die gebrauchsfertigen Porofix-Testpflaster der Firma Lohmann mit aufgeklebten Cellophanscheibchen und etwa 1 cm² grossen separaten Leinenläppchen. Sie werden allen wesentlichen Forderungen gerecht hinsichtlich Dichtigkeit und Grösse der Abdeckung sowie Indifferenz bezüglich der Abgabe zusätzlicher Allergene. Die Läppchen nehmen nach SPIER etwa 0,03 ccm Flüssigkeit auf.

Bei der Durchführung der Testungen hielten wir uns an die von BLOCH aufgestellten Vorschriften. - Patienten im akuten Schub eines Ekzems wurden nicht zu Testungen herangezogen, weil einerseits oft irreführende polyvalente positive Testungsausfälle und andererseits manchmal auch negative infolge des refraktären Zustandes nach Antigen-Antikörperreaktion auftreten.

Die erste Ablesung erfolgte nach 24 Stunden, wobei wir nach Abnahme des Pflasters mindestens 15 Minuten verstreichen liessen, um das durch den mechanischen Reiz beim Abreissen entstandene Erythem abklingen zu lassen.

Die zweite Ablesung erfolgte nach 48 Stunden.

Nachkontrollen bis zu einem Zeitpunkt von etwa 14 Tagen wurden von Fall zu Fall durchgeführt, um auch eventuell auftretende Spätreaktionen noch festzuhalten. Bekanntlich unterscheidet man dabei ja die sogenannten frühen Spätreaktionen nach 3 - 5 Tagen, sie treten gehäuft wahrscheinlich bei solchen Patienten auf, bei denen eine besonders lange kontaktfreie Latenz zwischen Sensibilisierung und Testung liegt, und die Spätreaktionen im eigentlichen Sinne nach 8 - 14 Tagen. Dabei kommt es wahrscheinlich zu einer Sensibilisierung beim Test selber. Es besteht also eine Analogie zur primären Serumkrankheit.

Hinsichtlich der Lokalisation der Teststreifen gilt die Forderung nach einer möglichst gleichmässigen Beschaffenheit der Haut im ganzen Testareal

(z.B. ist die Hornschicht an stark belichteten Stellen stärker), vor allem aber muss auf gesunder, unveränderter Haut getestet werden, um die in der Nähe von Ekzemherden doch häufigen unspezifischen Ekzemprovokationen im Sinne eines isomorphen Reizeffektes zu vermeiden. - Diese Bedingungen sind wohl am besten auf dem Rücken verwirklicht, und auch wir haben uns an diese allgemein üblich gewordene Lokalisation gehalten.

Die Bewertung der Reaktionen erfolgte in 5 Stufen:

- (+) schwache, oft nur follikulär angedeutete Rötung
- + einfache Rötung
- ++ Rötung mit meist follikulär betonter Knötchenbildung
- +++ stärkeres Erythem mit Blasenbildung
- ++++ vesico-bullöse Reaktion (verdächtig auf tox. Einfluss)

An Testlösungen standen uns 7 der gebräuchlichsten handelsüblichen sauren Kaltwellentwickler zur Verfügung. Sie wurden in zwei gesonderten Läppchenreihen aufgebracht, wobei die eine der beiden Reihen mit den unverdünnten (also etwa 7 %-igen) Präparaten, die andere mit auf das vierfache Volumen verdünnten Lösungen (aqua bidest.) beschickt wurde.

Die vierfache Verdünnung der Präparate erwies sich in Testreihen an hautkranken und -gesunden Vergleichspersonen aus dem Krankengut der Klinik als zweckmässig, weil die hohe Zahl der fakultativ-toxischen Reaktionen auf die unverdünnten Präparate für die Feststellung von Allergien störend wäre. Diese beiden Reihen zusammen mit einer dritten, die verschiedene Thioglykolentwickler, im Versuch stehende Schutzpräparate aus Eiweisshydrolysaten, Seifenlösungen und p-Amino-diphenyl-Amin enthielt, bildeten unseren Standardtest.

ERGEBNISSE EPICUTANER TESTREIHEN MIT SAUREN KALTWELLPRÄPARATEN

A) Abgrenzung toxischer gegen allergische Reaktionen

Bei unseren Testungen hatten wir zu Beginn unverdünnte Kaltwellpräparate verwendet. Die sehr grosse Zahl der positiven Reaktionen liess aber bald den Verdacht aufkommen, dass es sich mindestens z. T. um fakultativ toxische Reaktionen handeln müsse. Wie schon erwähnt, führten wir daraufhin Vergleichstestungen an hautkranken und -gesunden Patienten der Klinik, die nur rein toxische Reaktionen erwarten liessen, durch. Dabei ergab sich:

- 1) Die unverdünnten sauren Kaltwellpräparate sind nicht obligat toxisch.
- 2) Um fakultativ toxische Reaktionen mit hinreichender Sicherheit auszuschliessen, ist mindestens eine vierfache Verdünnung notwendig.

Erst bei dieser Konzentration war auch eine genügend deutliche Abhebung toxischer gegen allergische Reaktionen zu erwarten.

Diese Trennung ist ja bekanntlich immer ein grosses Problem und im Grenzfall oft überhaupt nicht möglich.

Die klassischen Unterscheidungsmerkmale jedenfalls sind keineswegs immer alle deutlich ausgeprägt. Als Charakteristika für toxische Reaktionen gelten:

1.) Steiler Konzentrationsgradient

Im Gegensatz dazu ist für allergische Reaktionen typisch, dass auch noch sehr niedrige Konzentrationen zu einer massiv positiven Reaktion führen.

2.) Steiler Zeitgradient

Schwere bullöse Reaktionen schon nach 24 Stunden sind immer sehr verdächtig auf einen toxischen Wirkungsmechanismus.

3.) Strenge Begrenzung der Reaktion auf das Lappchenareal. Allergische Reaktionen zeigen häufig eine Ausdehnung über die Lappchengrenzen hinaus.

4.) Keine Fernwirkung.

Bei allergischen Reaktionen sind sie nicht gar so selten, besonders natürlich, wenn die Testung zu dicht an das akute Stadium des Ekzems angeschlossen wird.

5.) Physikalische Einflüsse und pathologisch-physiologische Hautfaktoren spielen bei der toxischen Reaktion eine viel grössere Rolle aus bei der allergischen.

6.) Rasches Abklingen der Reaktion nach Absetzen der Noxe. Allergische Reaktionen verstärken sich eher noch bis zur zweiten Ablesung.

B) Ergebnisse und Diskussion

Die Testungen erfassten 207 (227) Probanden der Gruppen I - IV, die sich wie folgt verteilen: Gruppe I : 2, Gruppe II : 14, Gruppe : 129 (149), Gruppe IV : 62.

Die Ergebnisse sind in der Tabelle (s. S. 24) zusammengestellt. Als positiv wurden nur die Reaktionen eingetragen, die sich zwischen der ersten und zweiten Reaktion verstärkten oder wenigstens gleichblieben. Meistens waren in diesen Fällen auch noch andere Zeichen für das Vorliegen einer Allergie zu erheben. - Reaktionen, die bei der zweiten Ablesung bereits eine rückläufige Tendenz zeigten, sind unter fraglich positiv aufgeführt. Fälle, in denen auf die verschiedenen Präparate sowohl eine positive als auch eine fraglich positive Reaktion eintrat, sind nur unter positiv gezählt.

Ein wichtiges Ergebnis zeigt sich bereits in Gruppe I (PS), wenn man Testung und Anamnese der Patientin H. P. einander gegenüberstellt.

Die Patientin kam mit einem generalisierten Ekzem nach Legen einer Kaltwelle mit Thioglykolentwickler in die Klinik. Die epicutanen Lappchenproben ergaben, dass **keine** Überempfindlichkeit gegen Thioglykol, wohl aber eine solche gegen saure Wellpräparate vorlag. Die genaue Anamnese ergab dann, dass sich die Patientin etwa 3 Monate vorher eine Sauerwelle hatte legen lassen, und zwar, wie sie mit aller Bestimmtheit und in Übereinstimmung mit ihrem Friseur angeben konnte, die erste und einzige. Es waren damals einige Tage später flüchtige Hauterscheinungen im Gesicht aufgetreten, wohl als Manifestation einer vollzogenen Sensibilisierung, denn bei der nächsten Wellprozedur mit Thioglykol (!) kam es dann zu dem erwähnten generalisierten Ekzem. - Man muss sich den Mechanismus so vorstellen, dass nicht fixierte Reste des sauren Entwicklers von der vorangegangenen Dauerwellung wieder in Lösung und damit zur Wirkung kamen. Zahlreiche Friseure haben uns diese Möglichkeit später aus ihrer Praxis bestätigen können, nur dass es dabei gewöhnlich zu einem Rezidiv bei einem Friseur kam.

Damit besagt dieser Fall aber, dass offenbar schon bei **einmaligem Kontakt eine Sensibilisierung gegen saure Wellpräparate möglich ist**, ganz im Gegensatz zu den Thioglykolentwicklern, bei denen ein zeitlich langer und sehr intensiver Kontakt Voraussetzung ist (BORELLI).

In der Gruppe II (BF) handelte es sich um berufsranke Friseure, bei denen ein besonders exakter Vergleich zwischen Klinik, Anamnese und Testungsergebnisse möglich war.

Mit Ausnahme von einem Fall, der als Überempfindlichkeit gegen p-Amino-diphenyl-Amin aufgedeckt und abgetrennt werden konnte, war der Zusammenhang zwischen dem Kontakt mit Sauerwellpräparaten und dem Ausbruch der Hauterscheinungen (oder zumindest einer akuten Verschlechterung) anamnestisch eindeutig. Ebenso eindeutig fiel auch das Testungsergebnis aus. Von der erwähnten einen Ausnahme abgesehen zeigten die sauren Präparate bei allen Probanden sichere positive Reaktionen. Lediglich in einem Fall konnte anamnestisch nicht sicher geklärt werden, bei welcher Gelegenheit sich die Patientin sensibilisiert hatte. Ein direkter Umgang mit sauren Entwicklern war hier nicht gegeben. Nachdem man aber heute weiss, dass die sauren Wellpräparate offenbar häufig auch noch nach dem Fixieren in Spuren im Haar bleiben und anlässlich einer Kopfwäsche etwa wieder in Lösung gehen und aktiv werden können, scheint auch dieser Fall erklärlich.

Das Sensibilisierungsintervall beträgt nach unseren Beobachtungen am häufigsten ca. 3 Monate, in zwei Fällen werden nur wenige Tage angegeben. Das erscheint nach den bisherigen Erfahrungen zwar durchaus möglich, aber wenigstens in einem dieser beiden Fälle unsicher insoweit, als andere Angehörige desselben Betriebes schon Wochen vorher probeweise mit sauren Entwicklern gearbeitet hatten.

Eine interessante Frage wird mit dem Testungsergebnis dieser Gruppe insofern noch angeschnitten, als von den 14 Probanden 3 eine sicher positive und 6 eine fraglich positive Reaktion gleichzeitig auch auf Ammoniumthioglykolatentwickler zeigten. Ob es sich dabei aber um eine Gruppenallergie handelt, ist gerade an diesem Testgut schwierig zu entscheiden, weil gewöhnlich sowohl jahrelanger Umgang mit alkalischen Kaltwellentwicklern als auch eine zur Sensibilisierung ausreichende Kontaktmöglichkeit mit Sauerwellpräparaten gegeben ist. Unter Gruppenallergie versteht man bekanntlich die Erscheinung, dass mit der Sensibilisierung durch eine bestimmte Verbindung gleichzeitig auch eine Überempfindlichkeit gegen andere, chemisch mehr oder weniger nah verwandte Stoffe, mit denen der Betroffene nie in Berührung gekommen ist, auftritt.

R. L. MAYER hat für Phenylendiamine, Toluidine, Aminophenole, Amiazofarbstoffe sowie deren Acetyl- und Diacetyl-derivate diese Erscheinung zum ersten Mal beschrieben. Später wurden noch andere Kombinationen bekannt, so p-Phenylendiamin, Anilin und Lokalanästetika der p-Aminobenzoesäuregruppe durch B. FLANDIN, RABEAU und UKRAJCZYK, Lokalanästetika und Sulfonamide durch C. PHILIPPS, ROGERS und SULZBERGER, und schliesslich aromatische Amine, aromatische Nitroverbindungen und Lokalanästetika durch SIDI und TZANCK.

Die Bedeutung dieses Phänomens liegt darin, dass nach Sensibilisierung durch eine einzige Verbindung im Extremfall Überempfindlichkeit gegen eine ganze Serie von Stoffen auftreten kann.

In unseren drei Fällen mit sicherer doppelter Allergie lagen diese Verhältnisse folgendermassen: Der Patient G. A., seit 21 Jahren im Beruf, hatte etwa 2 Jahre nach Aufnahme der Arbeit mit ammoniakalischen Thioglykolentwicklern das erste Kontaktekzem. Die epicutane Testung wie auch zahlreiche explosionsartige Rezidive nach unvorsichtigem Handtieren liessen keinen Zweifel daran, dass es sich um eine echte Allergie gegen Thioglykol handelte. - Nach Einführung der Sauerwellpräparate versuchte G. A. - zunächst ohne besondere Vorsichtsmassnahmen - auf die neuen Präparate auszuweichen, was aber sofort wieder ein Rezidiv zur Folge hatte. Die Nachtestung ergab Überempfindlichkeit sowohl gegen die mitgebrachten sauren Präparate, als auch gegen ammoniakalische Thioglykolatentwickler. - Die Verhältnisse liegen in diesem Falle jedoch insofern nicht klar genug für eine Deutung im Sinne einer Gruppenallergie, als einmal ein gleichzeitiger Kontakt mit alkalischen Thioglykolaten beim Zustandekommen des fraglichen Rezidivs nicht mit hinreichender Sicherheit ausgeschlossen werden konnte und zum anderen auch Sensibilisierung gegen die sauren Präparate nach einmaligem Kontakt möglich ist.

Wesentlich übersichtlicher liegt dagegen der zweite Fall der Friseurin R. B. - Seit 15 Jahren im Beruf, Umgang mit alkalischen Thioglykolatentwicklern seit deren Einführung. In der Anamnese keine Hauterscheinungen ausser einer geringgradigen Hyperhidrosis der Hände. Nach BORELLI und nach HÖFS ist diese Hyperhidrosis Teil eines Syndroms, das auf eine fakultativ toxische Wirkung des Thioglykols bezogen werden muss. Vom Vorliegen einer Allergie ist diese Hyperhidrosis nicht abhängig. Das ergibt sich aus zahlreichen Testungen.

Etwa 3 - 4 Monate nach Einführung der sauren Dauerwellpräparate im Geschäft trat bei Frau R.B. ein typisches akutes Kontaktekzem der Handrücken und Handgelenke auf mit starker Schwellung, Rötung und Papulovesikelbildung. Eine in unserer Klinik durchgeführte epicutane Testung ergab deutliche Überempfindlichkeit gegen die sauren Präparate, mit denen die Patientin gearbeitet hatte. Zugleich liess sich eine Überempfindlichkeit bei der Testung alkalischer Kaltwellentwickler nachweisen, die sich wahrscheinlich - bei Berücksichtigung der Anamnese - erst durch den Umgang mit sauren Thioglykolen entwickelt haben dürfte. Dieser Fall spricht doch sehr für die Möglichkeit einer Gruppenallergie, wenn man nicht annehmen will, dass gerade in eben den 3 Monaten, in denen sich die Überempfindlichkeit gegen die Sauerwelle entwickelt hat, auch eine Sensibilisierung gegen Thioglykol manifest geworden ist.

Ganz ähnlich liegen die Verhältnisse beim dritten Fall. Nur trat hier bereits wenige Tage nach dem Kontakt mit der ersten Sauerwelle eine akute Dermatitis im Bereich der Hände auf. Die Testung ergab dann gleichfalls Überempfindlichkeit sowohl gegen saure als auch gegen alkalische Thioglykolpräparate. Nach erfolgter Abheilung trat sofort wieder ein Rezidiv auf, diesmal aber einwandfrei nach Kontakt mit einem alkalischen Thioglykolpräparat.

Unter den Fällen mit fraglicher Gruppenallergie in der Testung ist ein weiterer, die die Vermutungen in diese Richtung lenkt: Die Friseurin B.F. hatte etwa seit 3 Monaten mit alkalischen Thioglykolentwicklern Kontakt. Saure Präparate kamen in ihrem Geschäft noch nie zur Verwendung. Vor einigen Wochen traten erstmals Hauterscheinungen an den Händen mit Rötung, Schwellung und Bläschenbildung auf. Bei der epicutanen Testung in unserer Klinik fiel die Reaktion auf saure Wellpräparate eindeutig positiv, diejenige auf alkalische Thioglykolentwickler jedoch nur im Sinne einer fraglich toxischen Wirkung aus. - Unterstellt man in diesem Falle, dass tatsächlich kein Kontakt mit sauren Präparaten statthatte, dann lässt sich das Ergebnis der Testung gleichfalls als Gruppenallergie deuten.

Für ein abschliessendes Urteil erscheinen jedoch diese Beispiele noch nicht ausreichend, zumal die Übersichtlichkeit hinsichtlich der Kontaktmöglichkeiten gerade in dieser Probandengruppe, wie schon darge-

stellt, meistens zu wünschen übrig lässt. Trotzdem deuten die Befunde darauf hin, dass durch den Umgang mit sauren Kaltwellentwicklern eine Allergie gegen die ganze, auch die alkalische, Thioglykolgruppe provoziert werden kann.

In der Gruppe III SCH handelte es sich um Friseurlehrlinge, die im Rahmen grösserer Testungsreihen in der hiesigen Berufsschule für Friseur erfasst wurden. - Zur Diskussion stehen hier die Testungsergebnisse mit handelsüblichen sauren Kaltwellentwicklern, die zur Testung auf das vierfache Volumen verdünnt worden sind.

Die Tabelle zeigt als zunächst auffälligstes Ergebnis einen ausserordentlichen hohen Anteil positiver und fraglich positiver Reaktionen, zusammengerechnet über 40 %. Aufgegliedert entfallen davon immerhin noch 15 Probanden (von 129), das sind 11,6 %, auf die Gruppe der sicher positiven Reaktionen, denen 37 Probanden = 28,7 % mit fraglich positiven Reaktionen gegenüberstehen. Vergleicht man dieses Ergebnis etwa mit den Testungen auf Kaltwellentwickler von BORELLI im Jahre 1955 an derselben Schule, also an einem vergleichbaren Testgut, so wird der Eindruck noch unterstrichen. Von 447 Probanden reagierten damals nur je zwei, also nicht einmal 0,5 %, positiv bzw. fraglich positiv.

Eine nähere Auswertung in der Gruppe der sicher positiven Reaktionen ergab zunächst, dass mit einer Ausnahme auch tatsächlich alle Probandinnen Hautveränderungen aufwiesen, zumeist im Sinne eines akuten Ekzems an den Händen, in einigen Fällen aber auch nur sehr diskret in Form von Schrunden und gelegentlichem Brennen und Jucken. Der Zusammenhang mit den sauren Wellen konnte in der Anamnese in fast allen Fällen deutlich herausgestellt werden. Ein Teil der Friseure stand wegen der Hautveränderungen auch schon ein- oder mehrmals in ärztlicher Behandlung.

Das durchschnittliche Intervall zwischen erstem Kontakt und dem Auftreten der Hauterscheinungen betrug ca. 3 Monate.

Auch in dieser Gruppe stellt sich an einem Fall wieder die Frage nach dem Vorliegen einer gekoppelten Allergie. Die Testung hatte hier wieder eine deutlich positive Reaktion sowohl auf Thioglykolatentwickler wie auf saure Kaltwellpräparate ergeben. - Die ersten Hauterscheinungen

im Sinne eines Ekzems tauchen in der Anamnese bereits v o r Einführung der Sauerwellpräparate auf. Eine Testung wurde zum damaligen Zeitpunkt jedoch nicht durchgeführt und die Friseurin hat auch später immer mit beiden Typen von Dauerwellpräparaten gearbeitet, Verschlechterung des Befundes sei besonders beim Arbeiten mit sauren Präparaten eingetreten. Die Verhältnisse liegen also wieder unklar und der Fall scheidet für eine Beantwortung im Sinne der Fragestellung aus.

Interessant war schliesslich noch die Aufschlüsselung der Ergebnisse nach der Chemie der einzelnen sauren Kaltwellentwickler. Darauf wird in einem eigenen Kapitel eingegangen werden.

Als schwierig erweist sich die Deutung der grossen Gruppe fraglich positiver Reaktionen. Um hier ein klareres Bild zu gewinnen, klammerten wir zunächst d i e Fälle aus, in denen sich die Reaktion auf ein bestimmtes Präparat (Nr. V) beschränkte, weil wir mit ihm an sicher nicht sensibilisierten hautkranken und -gesunden Vergleichspersonen eine ausserordentlich hohe Quote toxischer Reaktionen gesehen hatten. - Von den verbleibenden 29 Probanden zeigten 11 Hauterscheinungen, die auch anamnetisch z. T. sicher auf saure Kaltwellentwickler bezogen werden konnten. Inwieweit hinter diesen als fraglich positiv eingestuften Reaktionen vielleicht doch eine echte Allergie steckt, wird im Rahmen der Diskussion über die Ergebnisse in Gruppe IV erörtert werden.

Selbst wenn man einmal davon absieht, dass sich der Prozentsatz der Allergien auf saure Kaltwellentwickler möglicherweise noch über 11,6 % hinaus erhöht, ergibt sich damit doch schon ein grundlegend anderes Bild als bei den Thioglykolpräparaten, bei denen echte Allergien ja eigentlich kaum eine Rolle spielen und auch im allgemeinen einen jahrelangen intensiven Kontakt zur Voraussetzung haben (BORELLI). Letzteres ist besonders auch im Hinblick auf das Auftreten von Allergien im Personenkreis der Kunden wichtig.

In Übereinstimmung mit diesen Ergebnissen ist eine bestimmte Gruppe saurer Kaltwellentwickler, zu deren Lasten die bei uns gestellten Allergien in erster Linie gehen, auch bereits wieder vom Markt verschwunden.

Abschliessende Aussagen lassen sich aus den bisher diskutierten Ergebnissen allein über die möglichen toxischen Auswirkungen der getesteten Präparate nicht machen.

Um die Auswertungen in dieser Gruppe zu vervollständigen, wurde schliesslich noch die Frage ventiliert, ob Hautveränderungen in Abhängigkeit vom Umgang mit Sauerwellpräparaten auftreten bei gleichzeitig negativem Testungsausfall. Wenn man einmal davon absieht, dass Fälle beschrieben sind, in denen eine echte Allergie nur im Abstrisestest nachgewiesen werden konnte, müsste es sich hier um toxische Hautreizungen drehen, die entweder nur auf mazerierter Haut oder durch Kombinationseffekt (Alkalischaden) oder durch Summation an sich unterschwelliger Reize in Erscheinung treten. Letzteres spielt ja bei den Thioglykolentwicklern eine überragende Rolle, wie Untersuchungen von BORELLI und von ELLERBROECK gezeigt haben.

Soweit hier nun Hauterscheinungen angegeben wurden (14 Probanden), handelt es sich neben Hyperhidrosis, brechenden Nägeln oder Veränderungen von der Art der Waschhände, wie man sie ja bei sehr vielen Friseuren sieht, vor allem um interdigitale Rhagaden, vereinzelte Bläschen und herdförmige Rötungen. Die Hauterscheinungen traten oft (und manchmal nur) bei Arbeitshäufung auf und zuweilen auch ziemlich unabhängig von der Art der geleisteten Arbeit. Relativ häufig wurde Eishampoo angeschuldigt. Wir haben in einem Teil dieser Fälle die mitgebrachten Arbeitsstoffe nachgetestet, sind aber nie zu einem positiven Ergebnis gekommen. Zum Teil wurden die Erscheinungen aber doch mit ziemlicher Sicherheit auf den Kontakt mit sauren Wellpräparaten bezogen. Wenn die absoluten Zahlen auch nicht sehr gross sind, so kann man aus diesen Ergebnissen doch wohl auf eine toxische Wirkung der sauren Wellpräparate schliessen, wenn auch in vielen Fällen vielleicht nur auf dem Boden eines Alkalivorschadens. Zahlenmässig spielen diese Schäden allerdings offenbar nicht die Rolle wie bei den Thioglykolentwicklern.

In der Gruppe IV sind hautkranke Patienten der Klinik zusammengefasst, die zu Vergleichstestungen herangezogen wurden. Es handelt sich ausschliesslich um männliche Probanden und selbstverständlich Nichtfriseur, um einen früheren Kontakt mit Kaltwellpräparaten möglichst

auszuschliessen. Die Probanden dieser Gruppe lassen demnach kaum eine allergische Reaktion erwarten, die Ergebnisse lassen lediglich Schlüsse auf toxische Wirkung der geprüften Stoffe zu.

Getestet wurde mit denselben Präparaten wie in Gruppe III und mit denselben Verdünnungen. Das Präparat Nr. V ist bei den Zählungen nicht berücksichtigt. - Bei der Ablesung wurde in dieser Gruppe, in der ja nur toxische Reaktionen zu erwarten sind, lediglich zwischen positiv und negativ unterschieden.

Nach den Ergebnissen in Gruppe III (SCH) war es nicht überraschend, dass sich auch bei diesen Probanden noch 13 % eine positive Reaktion zeigte, waren es doch dort 28 % fraglich positive (toxische ?) Reaktionen gewesen. Interessant an dem Ergebnis ist zum einen die grosse Differenz zwischen den beiden Zahlen insofern, als sie es wahrscheinlich macht, dass sich unter den fraglich positiven Reaktionen der Gruppe III (SCH) eine grössere Anzahl echter Allergien verbergen, deren Einstufung unter die allergischen Reaktionen lediglich an den unbefriedigenden Kriterien zur Abgrenzung toxischer gegen allergische Reaktionen scheiterte.

Andererseits kann nach dem Ergebnis in der Gruppe IV aber auch kein Zweifel bestehen, dass neben der sensibilisierenden Wirkung der sauren Kaltwellpräparate fakultativ toxische Reaktionen in der Praxis eine nicht unbedeutende Rolle spielen müssen. Dem entspricht der hohe Prozentsatz der fraglich positiven Reaktionen in Gruppe III (SCH), das Auftreten von Hautschäden mit sicherer Beziehung zu den Sauerwellpräparaten bei Probanden der Gruppe III mit negativem Testungsausfall, die positiven Reaktionen in Gruppe IV (VP) und dementsprechend schliesslich auch die zur Beobachtung gekommenen flüchtigen Reizerscheinungen an Kundinnen nach dem Legen von Dauerwellen mit sauren Präparaten.

Wenn man die Ergebnisse zusammenfasst, so zeigt sich, dass bei den alkalisch eingestellten Thioglykolatpräparaten toxische Wirkungen, und zwar öfter auf lange Sicht, d.h. bei langdauerndem und intensivem Kontakt, ganz im Vordergrund stehen. Darum sind die auftretenden Hautschäden auch weitgehend auf Friseurpersonal beschränkt. Soweit

Schäden bei Kundinnen auftreten, scheint es sich nach den bis heute vorliegenden Erfahrungen meistens um eine Folge unsachgemässer Technik zu handeln.

Bei den neuerdings zur Verwendung gekommenen sauren Wellpräparaten dagegen spielen gleichermassen sensibilisierende wie toxische Faktoren eine bedeutsame Rolle, wobei das erscheinungsfreie Intervall in beiden Fällen kürzer zu sein pflegt. Dieses Ergebnis deckt sich mit den in der Praxis aufgetretenen Schwierigkeiten, bei denen die echten Allergien wohl nur deshalb zunächst im Vordergrund standen, weil sie gewöhnlich dramatischer verliefen.

Ein interessanter Nebebefund ergab sich noch, als man die positiven Reaktionen der Gruppe IV (VP) auf die nach ihren Hautleiden geordneten Patienten aufschlüsselte. Für absolute Zahlenangaben war das Testgut in unserem Falle wohl zu klein, es zeigte sich aber immerhin deutlich, dass die Ekzematiker den grösseren Anteil an den positiven Reaktionen stellten. - Eine genauere Untersuchung dieses Befundes an Hand grösserer Testreihen wäre insofern einmal interessant, als diese Ergebnisse von einer anderen Seite Licht auf die Deutung der grossen Gruppe der fraglich positiven (toxischen) Reaktionen beim Friseurpersonal werfen könnten.

V. CHEMIE DER SAUREN KALTWELLINTWICKLER

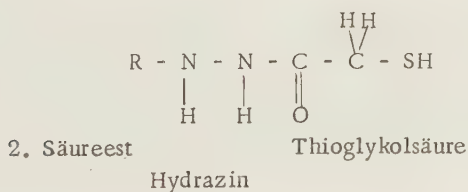
Innerhalb der organischen Thioverbindungen, auf deren Verwendungsmöglichkeit zur Sprengung der Disulfidbrücken am Haar bei Zimmertemperatur die ganze moderne Kaltwelltechnik aufbaut, nahmen die Thioglykolate in den letzten Jahren ohne Zweifel der ersten Platz ein. Die Sensibilisierungsquote war ausserordentlich niedrig. Die toxischen Auswirkungen spielten fast ausschliesslich bei längerdauerndem bzw. gehäuften Kontakt eine Rolle und waren darüber hinaus durch geeignete Schutzmassnahmen weitgehend zu beherrschen (BORELLI).

So ist es nicht verwunderlich, dass die Weiterentwicklung, die aus verschiedenen Gründen in Gang kam, auch chemisch von der Thioglykolsäure ausging.

Die bei uns zur Testung gekommenen neueren Präparate aus der Gruppe der sogenannten Sauerwellen lassen sich ihrer chemischen Struktur nach folgendermassen ordnen:

I.) Carbonsäure - Hydrazide

Sie sind den Carbonsäureamiden analog konstituiert und zeigen dementsprechend auch sehr ähnliche physikalische und chemische Eigenschaften. Sie sind gut wasserlöslich, aber ausgesprochen lipophob. Einfache Hydrazide reagieren schwach basisch. - Bei den Präparaten dieser Gruppe handelte es sich um doppelt acylierte Hydrazinderivate, die chemisch praktisch neutral reagieren.



Säureamidartige Bindungen sind ziemlich stabil. Es bedarf zu ihrer vollständigen Spaltung nicht nur starker Basen oder Säuren, sondern es muss auch noch längere Zeit gekocht werden.

Der schwach saure pH der hierher gehörigen Präparate (um 6) wird durch Zitronensäure- oder Essigsäurezusatz eingestellt.

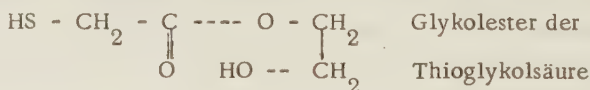
Beim weitaus grössten Teil der von uns beobachteten echten Allergien lag nun eine Überempfindlichkeit gegen Präparate aus dieser Hydrazidgruppe vor. Auch toxische Reaktionen auf die unverdünnten Präparate waren nicht selten, und in den oben beschriebenen Fällen mit wahrscheinlich gekoppelter Allergie (Gruppenallergie gegen saure und alkalische Thioglykolentwickler) konnte immer ein Präparat aus dieser Gruppe neben Thioglykolat als Allergen nachgewiesen werden.

Dementsprechend werden Entwickler von dieser Struktur heute nicht mehr hergestellt.

II.) Carbonsäure - Ester

Hinsichtlich ihrer physikalischen Eigenschaften sind die Carbonsäureester am ehesten noch mit den Oxoverbindungen zu vergleichen. Sie sind sowohl wasser- wie lipoidlöslich. Chemisch reagieren sie neutral. Esterbindungen sind relativ labil und lassen sich leicht verseifen.

Wir hatten zwei Präparate aus dieser Gruppe in unserer Standardreihe. Chemisch waren sie entweder identisch oder zumindest sehr ähnlich (andere Alkoholkomponente ? 1,3 Propandiol ?)



Die Ergebnisse bei der Testung waren dagegen sehr verschieden. Allergische Reaktionen wurden einheitlich nur selten gesehen. Toxische Reaktionen auf die unverdünnten Lösungen traten bei dem einen Präparat zwar hie und da, bei dem anderen jedoch in einem sehr hohen Prozentsatz und z. T. in massiver Form auch an Probanden der Vergleichsgruppe IV auf. - Das unterschiedliche Verhalten wird z. Z. untersucht.

Falls die beiden Präparate chemisch identisch sein sollten, dürften die Reizungen wahrscheinlich von Verunreinigungen verursacht sein, die aus dem einen (nicht im Handel befindlichen Präparat) nicht vollständig entfernt worden sind.

III.) Thioglykolatpräparate mit saurem pH

Im Gegensatz zu den Präparaten der Gruppen I und II kommt bei den Vertretern dieser Gruppe kein neuer Entwickler zur Verwendung. Lediglich der pH ist durch Zugabe von Kohlensäure und andere Corrigentien in das Gebiet zwischen 6 und 7 verschoben, um die Alkaliwirkung zu vermeiden.

Hinsichtlich ihrer sensibilisierenden Eigenschaften sind die Präparate wie die alten Thioglykolatpräparate zu beurteilen, toxische Reaktionen dagegen waren bei dem von uns getesteten Vertreter dieser Art deutlich häufiger. Nach Untersuchungen, die von anderer Seite angestellt worden sind (SAPHIR), müssen diese Reaktionen jedoch auf zugesetzte Duftstoffe bezogen werden. Erfahrungen aus der Praxis sollen im Gegenteil sogar gezeigt haben, dass z.B. die Hyperhidrosis der Hände bei der neuen Version der Thioglykolatpräparate nicht mehr auftritt. Friseurtechnisch dagegen bringt diese Entwicklung kaum einen Fortschritt.

IV. Neuentwicklungen

Die Zahl der organischen Thioverbindungen, mit denen eine Krausung der Haare erreicht werden kann, ist sehr gross. - Da die entscheidende Funktion des Entwicklers nur an die Sulfhydrylgruppe geknüpft ist, stehen auch Verbindungen in Erprobung, die von der seitherigen chemischen Grundstruktur völlig abweichen. Auf nähere Einzelheiten kann in diesem Zusammenhang noch nicht eingegangen werden.

VI. AUSBLICK AUF DIE WEITERE ENTWICKLUNG

DER KALTWELLPRÄPARATE

Es steht eine ganze Reihe neuer saurer Wellpräparate in Erprobung, auf die hier nicht näher eingegangen werden kann. Vielmehr sollen in diesem Rahmen Überlegungen allgemeiner Art zur Entwicklung und Prüfung von Dauerwellpräparaten diskutiert werden.

Der Chemiker, der vor die Aufgabe gestellt wird, ein neues Präparat zu synthetisieren, sieht sich sehr zahlreichen und verschiedenartigen Forderungen gegenüber. Grösse und Form der Moleküle, Quellwirkung auf die Haare, Reduktionsvermögen in Abhängigkeit vom pH, patentrechtliche Gesichtspunkte u. v. a. begrenzen seine Möglichkeit von vorneherein stark.

Hier seien nur solche Überlegungen diskutiert, die sich mit der Prüfung einer Verbindung auf toxische und sensibilisierende Wirkungen befassen, weil uns gerade in diesem Punkt eine bessere Ausschöpfung der vorhandenen Möglichkeiten notwendig zu sein scheint. Das wird auch darin deutlich, dass zu Beginn der Sauerwellära Präparate auf den Markt kamen, deren Produktion schon nach wenigen Monaten wegen auftretender Schwierigkeiten wieder eingestellt werden musste.

Die Prüfung eines neuen Präparates darf nicht stehenbleiben bei der Festlegung solch diffuser Begriffe wie "Giftigkeit" oder "Aggressivität". So ist es z. B. zwar richtig, dass eine neutrale Verbindung chemisch gesehen in einer ganz bestimmten Weise weniger aggressiv ist als eine Säure, aber es wird falsch, wenn man das auf die Toxikologie überträgt und folgert, dass sie deshalb auch weniger toxisch sein müsse. Toxizität läuft zwar parallel mit der chemischen Aktivität, aber sie beruht natürlich nicht *a l l e i n* auf säurespezifischen oder alkalispezifischen Reaktionen. Ausserdem muss auch an die Möglichkeit aktiver Spaltprodukte gedacht werden. Chemisch neutral ist deshalb nicht dasselbe wie chemisch indifferent und erst recht nicht dasselbe wie ungiftig. - Desgleichen wird

die Feststellung der Letaldosis für ein bestimmtes Versuchstier bei peroraler oder parenteraler (gewöhnlich i. p.) Applikation für sich allein nicht viel aussagen können über die praktische Brauchbarkeit einer Verbindung, auch wenn sich daran noch histologische Untersuchungen der Leber und anderer Organe oder Blutbildkontrollen anschliessen.

Die vollständige Erprobung eines neuen Präparates hat folgende toxikologische Gesichtspunkte zu berücksichtigen:

1.) Sensibilisierende, ekzematogene Eigenschaften

Gewöhnlich bedient man sich zu ihrer Feststellung Modellversuchen an Tieren. Am geeignetsten hiefür scheint das Meerschweinchen, weil bei ihm die Sensibilisierungsverhältnisse weitgehend ähnlich denen beim Menschen sind. Man verfährt dabei so, dass man eine rasierte Hautstelle über Wochen und Monate mit der fraglichen Noxe einpinselt, und eine etwa auftretende Allergie mittels Läppchenprobe feststellt.

Die Schwächen dieser Methode liegen darin, dass es einmal Allergien gibt, die erst nach sehr langem Kontakt manifest werden, und zum zweiten im Modellversuch nicht alle Bedingungen aus der Friseurpraxis wirklichkeitsgetreu nachgeahmt werden. Stoffe mit intensiver Sensibilisierungsfähigkeit und damit hoher Sensibilisierungsquote sind aber auf diesem Wege fraglos als solche zu erkennen.

2.) Toxische Eigenschaften

Es ist zu unterscheiden die lokale und die resorptive oder Allgemeinwirkung. - Für die Feststellung jener genügen verhältnismässig einfache Versuchsanordnungen, bei der Untersuchung der Allgemeintoxizität dagegen stellt sich das schwierige Problem, die percutane Resorption quantitativ zu erfassen. Erst wenn man die Resorption wenigstens der Grössenordnung nach kennt, hat es einen Sinn, die toxische Allgemeinwirkung zu untersuchen, wobei im allgemeinen die Letaldosis weit weniger interessant sein dürfte als etwa degenerative Parenchymschäden und Blutbildveränderungen bei fortgesetzter Einwirkung der Dosen, die, grössenordnungsmässig, in der Praxis zu erwarten sind. Es fällt ja doch auch niemandem ein, etwa den Speiseessig oder eine Seifenlösung hinsichtlich ihrer praktischen Verwendbarkeit nach der Letaldosis bei intravenöser Applikation zu beurteilen.

Perkutane Resorptionsverhältnisse

Die entscheidende Barriere für eindringende Stoffe scheint im stratum lucidum der Epidermis lokalisiert zu sein. - Es gibt verschiedene Theorien zur Erklärung der percutanen Resorptionsverhältnisse, voll befriedigen kann jedoch keine. Praktisch scheint es darauf hinauszulaufen, dass Verbindungen, die gut lipoid- und etwas wasserlöslich sind, am besten resorbiert werden (MEYER-OVERTON). Manche doppellösliche Verbindungen werden percutan so rapide resorbiert wie im Magen-Darmkanal. Elektrolyte in wässriger Lösung dringen überhaupt nicht ein. Das hängt mit der elektrischen Ladung der Hautmembran im stratum lucidum zusammen.

Eine grosse Bedeutung bei der Resorption kommt den Haarfollikeln zu, weil einmal das Haar den Follikel im oberen Teil nicht vollständig ausfüllt und zum anderen die Seitenwände der Follikel weniger resistent sind.

Unter besonderen Bedingungen kann die Resorption über das physiologische Mass hinaus erheblich vergrössert sein:

1.) Mechanische Läsionen

Obschon die Barriere nicht in den obersten Schichten der Epidermis zu suchen ist (Dicke der Hornschicht spielt fast keine Rolle, bei Ichthyosis vulgaris normale Resorption), kann eine kombinierte mechanische und chemische Beanspruchung der Epidermis, wie sie bei Friseuren gegeben ist, wahrscheinlich zu einer wesentlichen Erhöhung der Resorption führen, indem die oben liegenden Schichten quellen und von Rhagaden durchzogen werden, so dass die Abnutzung schliesslich bis an die entscheidenden Schranken heranreicht.

2.) Hautfeuchtigkeit

Eine gut durchfeuchtete Haut resorbiert etwas besser als eine trockene, und zwar ist der transepidermale Weg erleichtert.

3.) Schwache Säuren, Laugen und Salzlösungen

Unter ihrem Einfluss kann sich die Hautelektrizität so verändern, dass sich die Verhältnisse z.B. beim Wasser umkehren. Unter normalen Verhältnissen tritt Wasser zwar leicht aus, aber nur in minimalem Umfang in umgekehrter Richtung ein. Das hat natürlich auch für hydrophile Verbindungen Bedeutung.

4.) Stoffe mit kaustischem Effekt

Man hat beobachtet, dass Stoffe mit ätzenden oder adstringierenden Eigenschaften in hoher Konzentration weniger resorbiert werden (die Konzentration spielt ansonsten eine völlig untergeordnete Rolle). Entsprechend findet man, dass Vorbehandlung der Haut mit Adstringentien die Permeabilität für andere Stoffe herabzusetzen vermag.

5.) Lipoidlösungsmittel

Sie führen zu einer Zerstörung des Lipoidgerüsts der Zellmembranen. Man hat beobachtet, dass Vorbehandlung der Haut z.B. mit Chloroform wasserlösliche Verbindungen leichter eindringen lässt, wohingegen die Durchlässigkeit für lipoidlösliche Substanzen herabgesetzt wird. - Organische Lösungsmittel haben aber auch einen Effekt über die Befreiung der Follikelporen von Talg.

6.) Vehikeleffekt

Es gibt Stoffe, die eine ausgesprochene Schlepperwirkung haben. Im ganzen gesehen wird diese Tatsache aber im allgemeinen überbewertet. Entscheidend bleibt die Lipoidlöslichkeit der geschleppten Substanz selber.

Für die Entwicklung von Kaltwellpräparaten wird man fordern müssen, dass die perkutane Resorption in möglichst engen Grenzen bleibt. Das bedeutet für den Chemiker, dass er die Lipoidlöslichkeit klein halten muss. Verallgemeinerungen sind indessen nicht ohne weiteres möglich. So werden z.B. Ester mit im allgemeinen sehr gutem Permeationsvermögen nicht alle gleich gut resorbiert. Die Gründe dafür sind unbekannt. Molekülgrösse und -form allein, die natürlich auch eine Rolle spielen,

reichen für eine Erklärung jedenfalls nicht aus. - Die Verhältnisse liegen also so, dass man aus der chemischen Struktur allein keine hinreichende Voraussage ableiten kann. Dazu sind ergänzende praktische Versuche notwendig.

Beschrieben sind z.B. titrimetrische Methoden. In neuerer Zeit bieten sich radioaktive Isotope zur Markierung an. Das sehr elegante Verfahren hat allerdings den Nachteil einer erheblichen Kostspieligkeit. - Auf Einzelheiten kann in diesem Rahmen nicht weiter eingegangen werden. - Kennt man die Resorption wenigstens der Grössenordnung nach, wobei sich die Versuche selbstverständlich nicht auf völlig intakte Haut beschränken dürfen, so wird man mit dem nächsten Schritt folgerichtig die toxischen Allgemeinwirkungen bei fortgesetzter (und genügend langer) Applikation entsprechender Dosen untersuchen. Dabei spielt die histologische Darstellung der lebenswichtigen Organparenchyme neben Blutbildkontrollen und eventuell Stoffwechsel- und Ausscheidungsuntersuchungen die wichtigste Rolle. Selbstverständlich wird man dabei auch die toxische Toleranz, d.h. die Spanne zur Schädigung - bzw. Letaldosis feststellen. Ist sie sehr klein, so verbietet sich die Anwendung des Mittels von selbst, weil ja die Resorption keine genügend konstante Grösse ist.

Die Vorsichtsmassnahmen werden sich aber nicht allein auf eine optimale Konstruktion des Entwicklers beschränken dürfen. Das Haar als Anhangsgebilde der Haut weist histochemisch eine sehr ähnliche Struktur wie ein Teil der Epidermis auf. Aller Wahrscheinlichkeit nach wird es deshalb nie möglich sein, einen Entwickler zu finden, der bei optimaler Wirkung am Haar gleichzeitig nicht wenigstens auch lokale Veränderungen an der Haut der Hände setzt (zumindest bei fortgesetzter Einwirkung).

Auf zusätzliche Schutzmassnahmen kann daher nicht verzichtet werden. Sie müssen einerseits in einer Vermeidung aller Faktoren bestehen, die zu einer Vergrösserung der Resorption führen (s. oben), andererseits in aktiven Massnahmen, die die Einwirkung des Entwicklers auf die Haut der Hände auf ein Minimum herabzusetzen geeignet sind. Obwohl man mit fetthaltigen Schutzcremes bei alkalischen Kaltwellmitteln gute Erfolge gesehen hat (BORELLI), ist die Abdeckung der Hände mit Gummihandschuhen immer noch das Mittel der Wahl (einzelne Fingerlinge sind selbstverständlich nicht gleichwertig). Die meisten Kaltwellproduzenten

haben dem auch bereits Rechnung getragen und ihre Arbeitsanweisungen entsprechend abgeändert. Insbesondere ist auch die vorbildliche Aufklärungsarbeit der Berufsschulen in diesem Zusammenhang zu erwähnen. Wenn der Erfolg bisher nur ein bescheidener war, so liegt das an dem Widerstand der Friseure, die sich aus der wenigstens anfänglichen Behinderung und Verlangsamung des Arbeitstempos bei Verwendung von Gummihandschuhen erklärt. Zum Teil aber sind auch die sehr mangelhaften Vorstellungen vom Wirkungsmechanismus der Kaltwellentwickler bei den Friseuren anzuschuldigen. So begegnet man z.B. sehr häufig dem Einwand, dass sich die Hände mit der Zeit schon an die Präparate gewöhnen würden.

Weitere intensive und konsequente Aufklärungsarbeit ist daher zu fordern. Eventuell müssten sogar konkretere gesetzliche Massnahmen erwogen werden, die es dem Lehrherrn bzw. Arbeitgeber zur Pflicht machen, für eine entsprechende Überwachung der Schutzmassnahmen Sorge zu tragen.

VII. ZUSAMMENFASSUNG

Es wird ein kurzer Überblick über die geschichtliche Entwicklung und die chemischen Grundlagen der Kaltwelltechnik gegeben.

Die Nebenwirkungen der seither hauptsächlich verwandten Thioglykolate und die Gründe für die Entwicklung neuer Kaltwellpräparate sind kurz zusammengestellt.

In eigenen Testreihen mit sauren Dauerwellpräparaten an über 200 Frisuren und Vergleichspersonen aus dem Krankengut der Klinik konnte gezeigt werden, dass bei den sauren Dauerwellpräparaten - im Gegensatz zu den Thioglykolaten - toxische wie sensibilisierende Eigenschaften gleichermassen eine bedeutsame Rolle für das Zustandekommen von Hautschäden spielen. Das freie Intervall bis zur Manifestation einer Überempfindlichkeit beträgt nach unseren Beobachtungen durchschnittlich 3 Monate. In einem Fall entwickelte sich eine echte Allergie nach einmaligem Kontakt. Auch die toxischen Hautschäden pflegen nach unseren Beobachtungen bei sauren Kaltwellpräparaten schneller aufzutreten als bei Thioglykolat. -

In einer Gruppe von 129 Friseurlehrlingen konnten wir mittels Lappchenprobe 15 sichere Allergien und 37 fraglich positive (wahrscheinlich grösstenteils toxische) Reaktionen auf Sauerwellpräparate feststellen. Anhand von 3 Fällen mit sicherer Allergie sowohl gegen Thioglykolat als auch gegen saure Wellpräparate konnte - unter Berücksichtigung der Anamnese - wahrscheinlich gemacht werden, dass durch den Umgang mit sauren Kaltwellentwicklern eine Allergie gegen die ganze, auch die alkalische Thioglykolgruppe, provoziert werden kann. In der Folge wird eine kurze Übersicht über die Chemie der neuen sauren Kaltwellpräparate gegeben.

Bei der Aufschlüsselung der beobachteten Hautschäden durch die einzelnen Sauerwellpräparate zeigte sich, dass der weitaus grösste Teil der toxischen und allergischen Reaktionen nach Umgang mit Sauerwellpräparaten zu Lasten der Thioglykolhydrazide geht.

Abschliessend werden Überlegungen diskutiert, die sich mit der Prüfung neuer Kaltwellentwickler auf toxische und sensibilisierende Eigenschaften befassen. Es wird festgestellt, dass sichere Schlüsse auf eventuelle spätere Nebenwirkungen aus der chemischen Struktur allein nicht abgeleitet werden können. Vielmehr bedarf es dazu ausgedehnter praktischer Erprobung im Tierversuch unter geeigneten Versuchsbedingungen.

LITERATURVERZEICHNIS

- ABDERHALDEN, E. u. H. SUZUKI, u. ao., FLASCHENTRÄGER,
B. u. E.
- LEHNARTZ: Physiologische Chemie, Bd. I. Die Stoffe,
Heidelberg 1951, 612,
- ASTBURY, W.T.: X-Rays and the Stoichiometry of the Proteins.
Adv. Encymol (Leeds) 3, 63 (1943).
- BALLOF, E.: Dermatolog. Gutachten 1, 88 (1952).
- BARBAN, C.: Journ. amer. med. ass. 140, 1208 (1949).
- BARTH, E.: Über ein myasthenisches Bild im Gefolge der
Anwendung von Thioglykolsäurederivaten in
der Haarpflege (Kaltdauerwelle). Slg. Vergift.
fälle Arch. Toxikol. 14, 60 (1952).
- BECK, H.: Hauterkrankungen nach Anwendung des Kalt-
dauerwellenmittels Thioglykolsäure. Nederl.
tijdschr. Geneesk. 2500, 36 (1947).
- BEHRMAN, H.T., F.C. COMBES, G. WEISSBERG, M.G. MULINOS,
A. MILTON, a. M. HURWITZ: The cold
permanent Hair-Waving Process: A. Dermato-
logic and Clinical Study. Journ. amer. med.
ass. 13, 1208 (1949)
- BELL, A.B.: Cold waving and other industrial uses of
Thioglycolic acid. Manufacturing Chemist
and Manufacturing Perfumer, XIX, 295 (1948)
- BLEIER, A.H. a. MEYER, L. NIEDELMAN: Ammonia Dermatitis.
Arch. Pediatr. 69, 445 (1952).

- BLOCH, B.: Ref. n. BONNEVIE, P. Ätiologie und Pathogenese der Ekzernkrankheiten (Monographie), Leipzig 1939.
- BOEHM u. ZIEMSEN: zit. n. J. HELLER in J. JADASSOHN's Handbuch, XIII/2, Berlin 1927.
- BORELLI, S.: Möglichkeit der Haarformung und Verträglichkeit der Kaltdauerwellpräparate. Sonderdruck Hautarzt, 7. Jahrgang 8.S. 337-348, (1956)
- BORELLI, S.: Häufigkeit der Hautschäden bei Friseuren. Archiv f. Gewerbepathol. u. Gewerbehygiene, 14, 686-699 (1956)
- BORELLI, S.: Toxische und allergische Reaktionen auf org. Schwefelverbindungen in Dauerwellenpräparaten. Sonderdruck, Hautarzt, 8. Jahrgang, 4, 159-167 (1957)
- BORELLI, S.: s.o. 8. 5., 211-214, (1957), 8.6, 247-251 (1957)
- BORELLI, S.: Die Verträglichkeit verschiedener Friseurbedarfsstoffe. Hautarzt, 8. Jahrgang, 8, 371-373 (1957)
- BORELLI, S.: Titrimetrische Bestimmungen von Thioglykolsäure und Kaltwellenentwicklerlösungen. Hautarzt, Jahrgang 8, 9, 411-413 (1957)
- BORELLI, S.: Schutzmassnahmen gegen Kaltwellenentwickler-Schäden der Haut. Hautarzt, Jahrgang 8, 12, 540-546 (1957)
- BORELLI, S.: Histologie von Läppchenproben mit Kaltwellenpräparaten zur Unterscheidung toxischer und allergischer Testreaktionen. Hautarzt, Jahrgang 8, 11, 498-502 (1957)

- BORELLI, S.: Die Verträglichkeit gebräuchlicher Haarfärbungspräparate, Farbstoffgrundsubstanzen und verwandter chemischer Verbindungen. *Hautarzt* Jahrgang 9, 1 19-25 (1958)
- BURCKHARDT, W. u. H.P. AMRAIN: Sensibilisierung mit Thioglycerin und Thioglykolsäure am Meerschweinchen. *Internat. Archiv. Allergy u. Appl. Immunology* (Basel) 5, Supplementum, *Int. Arch. Allergy* 57 (1954)
- BRUNNER, M.J.: Medical aspects of home waving, *Arch. of Dermat.* 65, 316 (1952)
- CAPPEL, N.O. a. L.R. CAPPEL: Cold permanent wave Solutions as an Irritant. *Amer. Parfumer. Essent. Oil Rev.* 48, 43 (1946)
- CARRIE, C.: Praktischer Leitfaden der beruflichen Hautkrankheiten, Stuttgart 1951
- CARRIE, C. u. E. STELZER: Untersuchungen über den Hautschutz bei gewerblicher Verwendung von Kaltwellpräparaten. *I. Medizin. Kosmetik* 1955, 3.
- CAVIGNEAUX, A. Ch., S. FUCHS u. S. TARA: Die Hautreaktion bei artefiziellen Dermatitis durch Dauerwellen bei Friseuren. *Arch. malad. prof.* 10, 1, 59 (1949)
- CHRISTOMANOS, A. A., B. FLASCHENTRÄGER u. E. LEHNARTZ: Physiologische Chemie, Bd. I. Die Stoffe, Heidelberg 1951, 612.
- CIVATTE, A.: in "les dermatoses allergiques", Masson, Paris 1950.
- COHEN, M.H.M.P. a. P.A. YORK: Klinische Beurteilung des kalten Dauerwellenprozesses. *Arch. of Dermat.* 1949, 60, ref. *Dtsch. Med. Wschr.*, 1950, 279

- McCORD, C.: Toxicity of Thioglycolic acid used in cold permanent wave process. Journ. amer. med. Ass. 29, 776 (1946).
- McCORD, C.: The Physiologic Properties of Thioglycolic Acid and Thioglycolates. The Science 15, 12 (1946).
- COTTER, L.H.: Clinical Notes, Suggestions and New Instruments Thioglycolic acid poisoning in connection with the cold wave process. Journ. Amer. Med. Ass. 7, 131 (1946).
- DOWNING, J.G.: Arch. of Dermat. 63, 561 (1951)
- EXNER, K.: im Hause E. MERCK, Darmstadt, pers. Mitt.
- ELLERBROECK, U.: Über Haut- und Haarschäden durch Kaltwelle. Hautarzt 1, 305 (1950)
- ELLERBROECK, U.: Neue Beobachtungen zu der Frage der Hautschädigungen durch Kaltwelle. Hautartz 3, 133 (1952).
- ELLERBROECK, U.: Wodurch entsteht das Handekzem der Friseure. Friseur-Spiegel 1952, 4.
- ELLERBROECK, U.: Über den Arbeitsschutz der Friseure gegenüber Kaltwellschäden, Berufsdermatosen 3, 171 (1955).
- FISCHER, E.: Die Verwendung der Thioglykolsäure als Keratolyticum. Arch. Dermat. u. Syph. 188, 3, 305 (1949), Medizin. Klinik 1950, 39.
- FLANDIN, B.: Zitiert nach BORELLI, Der Hautarzt, 9, 1.
- FLASCHENTRÄGER, B. u. E. LEHNARTZ: Physiologische Chemie, Bd. I, Die Stoffe, Heidelberg 1951 (Springer)
- FLORET: zit.n.W. HÖFS, J. medizin. Kosmetik 1954, 119.

- FREUND, F.: Scheibenförmiger Haarausfall durch Kaltdauerwelle. Wien, Klin. Wschr. 1951, 278.
- FRIEDRICH, H.C.: Ein Beitrag zur Schädigung des menschlichen Haares durch die kalte Dauerwellung. Ztschr. f. Haut- und Geschlkh. IX, 191 (1950)
- FRIEDRICH, H.C.: Haarausfall nach Kaltwelle. Medizin. Klinik 1950, 1190.
- FRIEDRICH, H.C.: Zur Frage der Schädlichkeit der kalten Dauerwellung im Bereich der Haut. Ztschr. ärztl. Fortbildung 45, 133 (1951).
- FRIEDRICH, H.C.: Über aktuelle Schädigungen im Friseurberuf. Dermatologische Gutachten I, 73 (1952)
- FRIEDRICH, H.C.: Ist die Kaltwelle schädlich? J. med. Kosmetik 1952, 13.
- FRIEDRICH, H.C.: Besteht die Aussicht, das degenerative Alkali-ekzem der Friseure (wegen des Dauerkontaktes mit Alkali) so aufzuheben, dass Berufswechsel vermieden werden kann? Berufsdermatosen 2, 14 (1953).
- FRIEDRICH, H.C., u. G. FRÖB: Zur Veränderung der Reissfestigkeit und Bruchdehnung des menschlichen Haares unter heute üblichen kosmetischen Einwirkungen. Dermat. Wschr. 121, 265 (1950)-
- FRIEDRICH, H.C. u. M. SCHAEDEL: Ein Beitrag zur Frage der Schädlichkeit der kalten Dauerwelle. Med. Rundschau 3, 1120 (1949).
- FUCHS: Was kann zu Schäden beim Kaltwellverfahren führen? Dermat. Wschr. 129, 603 (1954).
- GAHLEN, W.: Experimentelles zur Alkaliwirkung. Arch. f. Dermat. 192, 65 (1951).

- GASSER, E.: Coiffeurekzem, verursacht durch Thioglycerin enthaltende Kaldauerwellenwasser, Dissertation Zürich 1953.
- McGILL, Ch. M.: Cold Wave Dermatitis. Industrial Medicine, 1947, 238.
- GLASER, E.: Die Schädigungen der Haut durch Beruf und gewerbliche Arbeit, herausgeg. v. M. OPPENHEIM, J. H. RILLE u. K. ULLMANN, Leipzig 1928.
- GODDARD: J. Biol. Chem. 1936, 112, 361.
- GÖTZ, H.: in Fortschritte der praktischen Dermatologie und Venerologie, Bd. II, herausgeg. v. A. MARCHIONINI, Heidelberg 1955, S. 40 u. 45.
- GOLDMAN, L., L. MASON a. W. McDANIEL: Permanent Wave Process. Journ. amer. Med. Ass. 1948, 354.
- GOODMAN, H.: Dermatitis from Cold wave permanent Chemicals: Random thought on a new source. The Urologic and cutaneous Review, 49, 117 (1945)
- GOTTRON, H. A.: ref. n. W. SCHNEIDER, Fette und Seifen, 55, 309, (1953).
- GRAUL, E. H.: Die Kaltwelle. Eine chemische und klinische Studie. Dermatolog. Wschr. 121, 579 (1950)

Gewerbeärztliche Vorschriften und Berichte:

Bericht der eidgenössischen Fabrikinspektoren und des Arbeitsarztes des Bundesamtes für Industrie, Gewerbe und Arbeit über ihre Amtstätigkeit in den Jahren 1947 und 1948, S. 139.

Kaltherstellung von Dauerwellen: Vgl. Bull. d. Eidgen. Gesundheitsamtes B-1/1949, 1.

Präparate zur Herstellung von Kaltdauerwellen. Bekanntmachung des Bayer. Staatsmin. d. Inneren v. 10.3.1950, Nr. III 8-5210 a1, v. 27.9.1950, Nr. III 8-5210 a 83, v. 11.1.1952, Nr. III 8-5210 a 73, Bayer. Staatsanzeiger 1950, Nr. 12, 3, Nr. 39, 3. Bayer. Staatsanzeiger 1952, Nr. 3, 3, 1955, Nr. 28, 3. Ministerialamtsblatt d. Bayer. inn. Verwaltung 1950, 110 und 353, 1952, 45, 1955, 360.

- HARIRI, A.: Die Gefahren der kalten Dauerwellen. Arch. Malad. prof. 101 (1949), ref. Dtsch. Med. Wschr. 1949, 751.
- HALBRON, P.: Paralyse bilaterale transitoire d'accomodation et de la convergence. Intoxication par le thioglycolate d'ammonium. Arch. d'Ophtalm. 9 618 (1949).
- HAUROWITZ: Biochemie (Kaltwell- und Friseurschäden). Basel-New York 1948.
- HAXTHAUSEN, H.: Allergy in diseases of the skin, in Progress in Allergy II, 167-235 (Monographie) (Karger) Basel-New-York 1949.
- HELL, C.G.: Erfahrungen mit Fissan-Schutzsalben zur Verhütung von gewerblichen Hautschäden, Jahreshauptvers. Dtsch. Ges. Arbeitsschutz 27.-30.10.1938 (Frankfurt/M.) pers. Mitt.
- HEILINGÖTTER, R.: Die theoretischen Grundlagen der Dauerwellverfahren. Parfümerie und Kosmetik 30, 141 (1950).
- HEILINGÖTTER, R.: Constitution, Coloring Power and Toxicity of Hair Dyes, Amer. Perfumer, 1954, 345.
- HELLERSTROM, S.: Allergische Hautkrankheiten. Dtsch. med. Journ. 6, 380 (1955).

- HILL, R. M. a. H.B. LEWIS: The Metabolism of sulfur. *Journ. of Biolog. Chem.* 1925, 557.
- HOEGGER, D.: Ondulations permanentes a froid. *Arch. malad. prof.* 9, 278 (1948).
- HOEGGER, D.: Kalte Dauerwellen. Aus Bulletin des Eidgenössischen Gesundheitsamtes, Wissenschaftliche Beiträge und Berichte aus dem Gebiet der Gesundheitspflege. Bern 1, 1 (1949).
- HÖFS, W.: Zum klinischen Bild von Kaltwell-Hautreizungen an den Händen, *Dermat. Wschr.* 129, 603 (1954).
- HÖFS, W.: Zum klinischen Bild von Kaltwell-Hautreizungen an den Händen. *J. Medizin. Kosmetik* 1954, 119.
- HOLTZMANN, F.: Schädigungen der Haut durch Beruf und gewerbliche Arbeit, herausgeg. v. M. OPPENHEIM, J.H. RILLE u. K. ULLMANN, Leipzig 1926.
- HOWELL, J.B.: Contact Dermatitis from cold Permanent Waving. *Arch. of Dermat. Syph.* 49, 432 (1944).
- JADASSOHN, J.: *Dermatologica* (Basel) 96, 386 (1948).
- KADEN: *Arch. of Dermat.* 63, 561 (1951).
- KLAUDER, J.V. a. B.A. GROSS: Actual causes of certain occupational dermatoses. III. A. further study of special reference to effect of alkali on the skin, effect of soap and pH of skin, modern cutaneous detergents. *Arch. of Dermat.* 63, 1 (1951).
- KLOOS, W.: Spiegel der Schönheit, kleine Kulturgeschichte der Haar- und Schonheitspflege. Hamburg 1952.
- KOELSCH, F.: Handbuch der Berufskrankheiten, Jena 1935.

- LABIGNETTE, P.: L'anémie des permanentes à froid. Concours Médical 25, 1771 (1947).
- LEHMAN, A.J.: Health aspects of common Chemicals used in Hair-Waving Preparations. Journ. amer. med. ass. 1949, 842.
- LUGER, A.: Schädigungen durch Dauerwellverfahren unter Hitzeanwendung. Wien. Medizin. Wschr. 102, 419 (1952).
- LUGER, A.: Schädigungen durch kalte Dauerwellverfahren. Wiener Medizin. Wschr. 103, 279 (1953).
- MARCHIONINI, A. s. SCHADE, H. u. A. MARCHIONINI:
Über Wesen und Behandlung des seborrhoischen Ekzems, Ärztl. Rundschau 1934, 241.
- MARCHIONINI, A. u. H. SCHADE: Neuere Gesichtspunkte in der Pathogenese und Therapie des seborrhoischen Ekzems. Medizin. Welt 1937, 51.
- MARCHIONINI, A. u. H. ARETZ: Studien über die Reißfestigkeit der menschlichen Haare. Dermat. Wschr. 99, 1284 (1934).
- MARCHIONINI, A. u. L. DRAESEKE: Physikalisch-chemisch nachweisbare Veränderungen der Haare bei Haarkrankheiten und inneren Leiden. Dermat. Wschr. 1938, 917.
- MARCHIONINI, A. u. L. DRAESEKE: Physikalisch-chemisch nachweisbare Veränderungen der Kopfhare unter therapeutischer und kosmetischer Beeinflussung.
- MARCHIONINI, A. u. B. OTTENSTEIN: Zschr. physik. Ther. 40, 100 (1931) u. ao.
- MARCHIONINI, A. u. B. OTTENSTEIN: Zur Fermentbiologie. Arch. f. Dermat. 167, 257 (1939).

- MAYER, R.L.: Der Gewerbeekzem, Berlin 1930.
- MAYER, R.L.: Gruppensensibilisierung bei Verbindungen von Chinonstruktur und ihre biochemische Basis. Progr. Allergy 4, 79 ff., Basel-New York 1954.
- MAYR, J.: Alopecia maligna und Kaltwelle. Münch. med. Wschr. 1950, 1510.
- MERCK, E.: Thioglykolsäure MERCK zur Herstellung von Präparaten für die kalte Dauerwelle, E. MERCK, Darmstadt, Nr. 3236/1/155 (Ausgabe 1955)
- MICHON, P. et CORDEBAR: Ödematose Erscheinungen bei einer Friseuse, veranlasst durch kalte Dauerwellen. Bull. Soc. franc. Dermat. 56, 418 (1949).
- MIESCHER, M.G.: Beiträge zur Ekzemfrage. Arch. f. Dermat. 173, 117 (1936).
- MIESCHER, M.G.: Arch. f. Dermat. 177, 8 (1938).
- MITHKE, K.: Untersuchungen über die Reissfestigkeit und Bruchdehnung am menschlichen Haar nach kalter Dauerwelle. Hautarzt 2, 18 (1951)
- MÜHLENS, K.: Schädigungen der Haut und ihrer Anhangsgebilde im Friseurberuf. Ztschr. Haut- und Geschl. Kh. XI, 1 (1951).
- MÜHLENS, K.: Zur Frage der Verträglichkeit der kalten Dauerwelle bei gesunden und hautkranken Menschen. Ztschr. f. Haut- u. Geschlkh. XIII, 79 (1952).
- MÜHLENS, K.: Monoäthanolamin-Thioglykolat-Lsg. pH 5, 5 Pers. Mitt.
- McNALLY, W.D.: Thioglycolate cold wave Process. Arch. of Dermat. 1949, 275
- NEUGEBAUER, O.: Schädigungen der Haut durch Beruf und gewerbliche Arbeit, herausgeb. v. M. OPPENHEIM, J.H. RILLE u. K. ULLMANN, Leipzig 1926.

- NEUHAUS, H.: Lipoidregenerationsvermögen der menschlichen Haut nach Seifenwirkung. Ztschr. Haut- u. Geschlkh. XII, 12 (1952).
- NEXMAND, P. H.: Dermatologica (Basel) 100, 73 (1950)
- NIEBAUER, G.: Über die perkutane Penetration fluoreszierender Stoffe, Ztsch. Hautkrkh. XVIII, 349 (1955).
- ORMSBY, O.S. a. H. MONTGOMERY: Diseases of the skin, 8. Aufl., Philadelphia 1955 (Lea & Febiger).
- MEYER-OVERTON: zit. nach SPIER, Habilitationsschrift, München 1951.
- PECK, S.M. a. L. SCHWARZ: Cosmetics and Dermatitis, New York 1946 (P. HOEBER).
- PHILIPPS: zitiert nach BORELLI, Der Hautarzt 9, 1
- PILIEMER, L., E.E. ECKER a. E.W. MARTIENSEN: The Specifity of Kerateine derivates. J. exper. med. 70, 387 (1939).
- POLEMANN, G.: Zur Frage der Toxizität der Thioglykolsäure bei der Anwendung von (Heim-) Kaltdauerwellenlösungen. Med. Klin. 1950, 266.
- RABEAU u. UKRAINCZYK: zitiert nach BORELLI, Der Hautarzt 9, 1.
- RATTNER: Journ. amer. med. ass. 137, 354 (1948)
- RICHTER, R. u. W. FUHRMANN: Theoretische und praktische Folgerungen aus Studien über die Einwirkung von Thioglykolsäure und Alpha-monothioglycerin auf menschliche Haare. Arch. f. Dermat. 225, 1 (1954).
- RICHTER, R.: Belastungsdehnungsmessungen am menschlichen Haar. Hautarzt 6, 122 (1955)
- ROGERS: Zitiert nach BORELLI, Der Hautarzt 9, 1

- SAPHIR, J.: Wichtige Mitteilungen zum Thema Hautreizungen. Echo der IGDC 1951, H. 1.
- SAPHIR, J.: Persönliche Mitteilung.
- SCHADE, H. u. A. MARCHIONINI: Zur physikalischen Chemie der Hautoberfläche. Arch. f. Dermat. 154, 690 (1928).
- SCHMIDT, H.W.: Erstellung von Schutzsalben im Friseurhandwerk. Eine Betrachtung über die Finanzierung prophylaktischer Mittel im Betrieb. Der Rhein-Mainische Friseur, 16, 4 (1954).
- SCHMIDT, H.W.: Die Kaltwelle. Ihre Wirkung auf die Kopfhaut der Behandelten und auf die Haut der Hände des Friseurs. D. Rhein-Mainische Friseur. 16, 4 (1954).
- SCHNEIDER, W.: Hautschädigungen durch Seifen und Waschmittel. Fette und Seifen. 55, 309 (1953).
- SCHNITZLER, A.: Aufbau und Struktur der Wolle und Haare und ihre Formveränderungen. Kosmetik 21, 1 ff 1948.
- SCHULTE, K.E. u. W. WEISSKOPF: Zur Beurteilung der Kaltdauerwellenpräparate auf Thioglykolsäure-Basis. Fette und Seifen. 52, 230 (1950).
- SCHWARTZ, L.: Allergic. occupational dermatitis. I. Congr. Internat. d'Allergie 1003-1008 (1952)
- SCHWARTZ, L., L. TULIPAN a. S.M. PECK: Occupational diseases of the skin, Philadelphia 1947 (Lea u. Febiger) S. 330.
- SIDI, E.: Les accidents provoqués par le nouveau procédé dit "permanente à froid". ref. Münchn. Med. Wschr. 1951, 287.

- SIDI, E. u. S. DOBKEVITCH: Les Sensibilisations Croisées au groupe para. Sem. Hôp. (Paris) 26, 1818 (1950)
- SIDI, E. u. E. DOBKEVITCH: Gazette méd. France 53, 499 (1946).
- SIDI, E. u. M. HINCKY: Intolerance aux Vernis a Ongles. Sem. Hôp. (Paris) 27, 599 (1951)
- SIDI, E. et R. LEVEN: Dermite des paupières et prurit generalisé par intolerance au vernis a ongles. Soc. Thérapie (Paris) 4, 145 (1948)
- SIDI, E., Ch. MANGEMATIN et R. LONGUEVILLE: Rôle du savon dans les dermatoses professionnelles allergiques. Arch. Malad. prof. 13, 272 (1952).
- SIMEONE, F. A. a. H. L. HARDY: Chronic. Progressive infectious Gangrene of Skin: Patient with Exposure to Cold Wave Solution. Ann. Surg. 128, 1112 (1949).
- SMITH, W. J.: Über das Verhalten einiger schwefelhaltiger Verbindungen im Stoffwechsel. Ztschr. Physiolog. Chemie. 17, 459 (1892).
- SPEAKMAN, J. B.: The Micelle Structure of the Wool Fibre. Proc. Roy. Soc. 132, 167 (1931).
- SPIER, H. W.: Die epicutane Lämpchenprobe als Hilfsmittel der experimentellen und klinischen Ekzemforschung. Habil. Schr. München 1951.
- SPIER, H. W.: Fortschritte in der Klinik und Therapie des Ekzems, in "Fortschritte d. prakt. Dermatologie", herausgegeben v. A. MARCHIONINI, Heidelberg 1952, 1.
- SPIER, H. W.: Über das Ekzem. Zur Pathogenese und Differentialdiagnose. Medizin. Klin. 48, 1609 (1953)
- SPIER, H. W. u. R. NATZEL: Chromatallergie und Zementekzem. Hautarzt 4, 63 (1953).

- SPIER, H.W., u. I. SIXT: Untersuchungen über die Abhängigkeit des Ausfalles der Ekzem-Läppchen-Proben von der Hornschichtdicke (Quantitativer Abriss-Epicutantest). *Hautarzt* 6, 152 (1955).
- SSADIKOW, W.S. u. N.D. ZELLINSKY: u. ao. FLASCHENTRÄGER, B. u. E. LEHNARTZ: *Physiologische Chemie*, Bd. I, Die Stoffe, Heidelberg 1951, 612.
- SULZBERGER, M.B. and BAER: *Yearbook of Dermat. and Syph.* New York 1948 u. 1949.
- SULZBERGER: zitiert nach BORELLI, *Der Hautarzt* 9, 1
- SZAKALL, A.: Über den Stand der hautphysiolog. Forschung als Beitrag zu einem zielbewussten Arbeitsschutz. *Arch. f. Dermat.* 194, 376 (1952).
- TZANCK: und SIDI: zitiert nach BORELLI, *Der Hautarzt* 9, 1.
- VONEENNEL, J.: Die Dauerwellen-Dermatitis. *Neue Medizin. Welt.* 1950, 317.
- WHITFSELL, M.F., E. ALVAREZ a. J.H. DRAIZE: The percutaneous Toxicity of Thioglycolates. *Therapeutics Federation Proceedings* 6, 383 (1947).
- WIELE, H.: Die organischen Thioverbindungen und ihre Verwendung in der Kosmetik. *Kosmet. Mschr.* 2, H. 5, 10, H. 6, 11, H. 7, 10 (1953).

Bei dem Direktor der Dermatologischen Klinik und Poliklinik der Universität München, Herrn Professor Dr. med. Alfred MARCHIONINI, bedanke ich mich für die Arbeitsmöglichkeit in seinem Hause.

Herzlichen Dank möchte ich Herrn Privat-Dozent Dr. Dr. Siegfried BORELLI für die Überlassung des Themas aussprechen.

LEBENS LAUF

Am 30. Juni 1928 wurde ich meinen Eltern, Karoline Haberstroh, geb. Schmid und Ferdinand Haberstroh, Oberregierungsrat, in Stuttgart geboren.

Mit 7 Jahren begann die Schulzeit, die 1944 ein vorläufiges Ende fand durch den Kriegseinsatz bei der Flak, zuerst in Stuttgart, später in der Tschechoslowakei und zuletzt wieder in Deutschland. Nach Wiederaufnahme des Schulbetriebes legte ich im April 1948 meine Reifeprüfung an der Zeppelinoberschule in Stuttgart ab.

Das Studium der Medizin begann mit dem Wintersemester 1948/49 an der Universität Tübingen. Es erfuhr gegen Ende des vorklinischen Teils eine Unterbrechung durch eine schwere Erkrankung meiner Mutter. Nach ihrem Tode nahm ich das Studium wieder auf und legte die ärztliche Vorprüfung im Frühjahr 1953 noch in Tübingen ab. Das erste klinische Semester belegte ich in Heidelberg, die übrigen in München wo ich auch das Staatsexamen im Herbst 1957 bestand.

Seit Dezember 1957 arbeite ich an der Dermatologischen Klinik der Universität München.

